

**UNTERSUCHUNG ÜBER VERÄNDERUNGEN DES
SERUMHARNSÄURESPIEGELS
NACH MUSKULÄRER BELASTUNG**

Konrad W. Nibler

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der neurologischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. A. Schrader

UNTERSUCHUNG ÜBER VERÄNDERUNGEN DES
SERUMHARNSÄURESPIEGELS NACH MUSKU-
LÄRER BELASTUNG

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Konrad W. Nibler
aus
Arnstorf

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. F. Láhoda

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. A. Schrader

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 2.12.1976



1. Einleitung

Die Normalwerte des Serumharnsäurespiegel liegen nach Zöllner (48) zwischen 2,0 und 6,35 mg% bei Frauen und zwischen 2,65 und 6,80 mg% bei Männern, nach Thefeld und Mitarb. (41) beim Mann zwischen 3,4 und 7,0 mg%, wobei sich der Spiegel mit dem Alter kaum ändert, bei der Frau zwischen 2,4 und 5,7 mg%, wobei der Harnsäurespiegel bei Frauen über 50 Jahren signifikant höher liegt.

Dieser individuelle Wert ist keine konstante Größe, sondern unterliegt hormonalen Einflüssen (31), einem gewissem Tagesrhythmus (44) und in ausgeprägtem Maße Umwelteinflüssen (43).

Auf den Zusammenhang zwischen Muskelstoffwechsel und Harnsäurekonzentration macht Lahoda 1972 aufmerksam (22), als er fand, daß die Hyperuricämie bei Dystrophia musculorum Erb auf vermehrten Nukleotidabbau zurückzuführen ist, wobei das Enzym Xanthinoxydase steigernd oder induzierend auf die dephosphorylierende Enzymaktivität wirkt.

Bosco u.a. (4) wiesen 1970 nach, daß längeres physisches Training auf noch ungeklärte Weise den Serumharnsäurespiegel zu senken vermag. Möglicherweise währen so arthritische, renale und allgemeine Komplikationen der Uricopathie prophylaktisch zu beeinflussen.

2. Problemstellung

In der Literatur finden sich aus methodischen Gründen teilweise sehr unterschiedliche Angaben über die Serumharnsäurespiegel nach Belastung, wenn auch die Tendenz zu einer Hyperuricämie allgemein erkennbar bleibt.

Es schien uns geboten, den Harnsäurespiegel nicht nur als momentanen Wert, sondern in seinem physiologischen Verlauf zu untersuchen, um möglicherweise Rückschlüsse auf den Stoffwechsel bei Belastung ziehen zu können.

Da der Trainingszustand der Probanden unterschiedlich war, legten wir der muskulären Belastung in Anlehnung an Zachau-Christiansen (45) subjektive Parameter (Schwitzen, aber keine Dyspnoe) zugrunde. Die durchgeführten Untersuchungen hatten im einzelnen die Beantwortung folgender Fragen zum Ziel:

- 1) Läßt sich die Tendenz zu einer Hyperuricämie bestätigen?
- 2) Wie groß ist eine etwaige Veränderung der Harnsäurekonzentration?
- 3) Welchen Verlauf nimmt der Harnsäurespiegel in den ersten 2 Stunden nach Belastung?
- 4) Läßt der Verlauf des Harnsäurespiegels Rückschlüsse auf den Stoffwechsel zu?

3. Bisherige Untersuchungen

Bei muskulärer Arbeit, aber auch in anderen Streßsituationen ändert sich der Serumharnsäurespiegel in typischer Weise, wie durch zahlreiche Untersuchungen belegt wurde:

So zeigte Rakestraw (36) schon 1921 einen Anstieg der Harnsäurewerte um durchschnittlich 0,9 mg% nach 15-minütigem Treppensteigen und um durchschnittlich 1,5 mg% nach 2- bis 3-stündigem Radfahren,

Levine und Mitarb. (24) fanden 1924 Anstiege zwischen 0,4 und 2,6 mg% nach einem Marathonlauf,

Lucke (26) berichtete über einen vorübergehenden Anstieg der Harnsäurekonzentration von 3 auf 4 mg% nach 30-minütiger Belastung, während

Quick (35) nach einer Stunde anstrengender Übungen einen Anstieg von nur 0,2 mg% beschrieb.

1951 fanden Nichols et al. (32) eine im wesentlichen unveränderte Harnsäurekonzentration nach kurzzeitigem Laufen in einer Tretmühle und Anstiege um etwa 0,5 mg% bei 30-minütigem Laufen.

Zachau-Christiansen (45) untersuchte die Harnsäurespiegel bei 30-minütiger Belastung wie leichter Gymnastik mit Laufen, Gehen und Geräteübungen, die von kurzen Pausen unterbrochen wurde. Keine der Versuchspersonen war nach den Übungen dyspnoisch und jede von ihnen schwitzte leicht. Dabei ergaben sich Änderungen der Serumharnsäure von -0,2 mg% bis +1,0 mg%; die durchschnittliche Änderung war ein Anstieg um 0,16 mg%.

Schmidt u.a. (37) fanden 1970 bei 44 Leistungssportlern nach Wettkämpfen in drei verschiedenen langen Laufdisziplinen einen mäßig starken, aber signifikanten Anstieg der Harnsäurekonzentration und zugleich Anstieg von Lactat, Pyruvat und Betahydroxybutyrat im Serum.

Diese Arbeiten sind nun insofern nicht miteinander zu vergleichen, als die Arten der aufgeführten Tätigkeiten zu ungenau definiert waren und der unterschiedliche Trainingszustand der Probanden nicht berücksichtigt wurde.

Zudem änderte sich seit 1921 die Bestimmungsmethode für Harnsäure immer wieder und zwar dahingehend, daß sie einfache, aber auch

präziser und spezifischer wurde.

Nur so kann man sich die stark divergierenden Angaben über das Verhalten der Serumharnsäurespiegel bei Muskelarbeit erklären.

Nicht nur körperliche Arbeit, sondern auch andere Streß-Situationen führen zu einer Hyperurikämie:

Crawford (9) beobachtete schon 1939 bei Patientinnen während der Wehen einen Anstieg der Harnsäurewerte und einen Abfall zu normalen Harnsäurespiegeln im Wochenbett. Das Ausmaß des Anstieges war abhängig von Länge und Schwere der Wehen.

Ebenso berichteten Machtey und Meer (27) 1973 über Hyperuricämie von durchschnittlich 6,1 bzw. 5,9 mg% bei 20 Patientinnen während der Wehen und 3 Tage nach der Entbindung.

Schließlich wurde Hyperuricämie auch bei Patienten mit akutem Herzinfarkt beobachtet:

Spring und Mitarb. (39) fanden bei 37 Herzinfarktpatienten ohne Gichtanamnese und Gichtsymptome in 89,2% eine Hyperuricämie zwischen 6 und 11 mg%. Diese Hyperuricämie blieb gewöhnlich während des ganzen Krankenhausaufenthaltes bestehen.

Dosman et al. (11) untersuchten 7 Patienten nach Herzinfarkt mit intravenös verabreichter radioaktiv markierter Harnsäure und stellten fest, daß der Harnsäurepool 4 x so groß war wie normalerweise und der tägliche Harnsäureumsatz 2 1/2 bis 3mal so groß wie normal.

4. Eigene Untersuchungen

a) Probandengut

Wir untersuchten die Serumharnsäurespiegel von insgesamt 20 jungen Erwachsenen, 16 Männern im Alter zwischen 24 und 32 Jahren und 4 Frauen im Alter von 22 bis 30 Jahren.

Die Probanden waren gesund; sie hatten insbesondere keine renalen Krankheiten, nahmen nach eigenen Angaben keine Medikamente ein und zeigten keine Gichtsymptome. Eigenanamnese und Familienanamnese der Probanden boten keinen Hinweis auf Gicht.

Dennoch lagen bei 3 männlichen Probanden, wie sich herausstellte, die Ausgangswerte der Serumharnsäure über der von Lahoda (21) angegebenen kritischen Grenze von 6,4 mg% (Nr. 2: F.H., Nr.14: T.L., Nr. 17: G.R.)

b) Untersuchungsgang

Die Untersuchungen fanden am frühen Vormittag statt, nach Einnahme eines genormten Frühstücks, das aus Kaffee, Brötchen und Marmelade bestand.

Blutentnahme erfolgte bei allen Probanden aus einer der Armvenen, die erste Blutprobe wurde kurz vor Aufnahme der Tätigkeit auf dem Fahrradergometer entnommen.

Der unterschiedliche Trainingszustand der Probanden gestattete es nicht, von allen eine genormte Belastung zu fordern. Daher ließen wir die zu untersuchenden Personen wie Zachau-Christiansen (45) körperlich tätig sein, bis jeder leicht schwitzte, ohne dyspnoisch zu sein.

Auf einem Fahrradergometer nach Astrand wurden die Probanden bei mittlerem Widerstand belastet, wobei jeder nach etwa 10 Minuten zu leichtem Schwitzen kam. 30 Minuten nach Ende der Belastung entnahmen wir die zweite Blutprobe.

Um nun Aussagen über den weiteren Verlauf der Harnsäurewerte machen zu können, entnahmen wir eine Stunde nach Beendigung der Belastung und zwei Stunden nach Belastung nochmals Blutproben.

Von den einzelnen Proben wurden jeweils drei Bestimmungen durchgeführt.

Um nachträgliche Verfälschungen durch exogene Purinaufnahme aus-

zuschließen, durfte keiner der Probanden bis zur Beendigung des ganzen Untersuchungsprogrammes Nahrung zu sich nehmen.

c) Methode zur Bestimmung der Harnsäure

Sämtliche Bestimmungen der Serumharnsäure wurden mit der Testkombination "Urica-quant" der Fa. Boehringer, Mannheim GmbH durchgeführt. Diese Testkombination beruht auf der direkten colorimetrischen Uricase-Katalase-Farbreaktion, modifiziert nach Kageyama (20).

Dabei wird die hohe Spezifität der Uricase für Harnsäure ausgenutzt, um Harnsäure unter Abspaltung eines Moleküls CO_2 zu Allantoin und H_2O_2 abzubauen.

Das freiwerdende Reaktionsprodukt Wasserstoffperoxyd oxydiert unter Einwirkung von Katalase Methanol zu Formaldehyd. Dieser Formaldehyd wird mit der sog. Hantzschschen Reaktion quantitativ bestimmt (30): Bei neutralem pH und in Gegenwart eines Überschusses von Ammonium-Ionen entsteht aus Acetylaceton und Formaldehyd der gelbe Farbstoff 3.5.-Diacetyl-1.4.-dihydrolutidin, welcher im sichtbaren Licht mit einem Maximum bei 410 nm absorbiert; die breite Absorptionsbande erlaubt die Messung im Wellenbereich von 400 bis 420 nm (3).

Vorteile der Methode:

Gegenüber der alten colorimetrischen Methode von Folin und Denis (12) bzw. Folin und Wu (13), wie sie von Rakestraw und Lucke angewandt wurde, haben alle enzymatischen Methoden den Vorteil der unvergleichlich größeren Spezifität. Nach Zöllner (47) ist die Methode von Folin, die auf Reduktion von Phosphorwolframsäure zu einem blauen Farbstoff beruht, nicht sehr genau und nicht sehr spezifisch. Lous und Sylvest (25) fanden bei einer vergleichenden Untersuchung wenig Übereinstimmung zwischen den nach Folin bestimmten Harnsäurewerten und den Ergebnissen der ersten enzymatischen Methode von Praetorius (33). Sie empfahlen, nur noch die enzymatische Methode anzuwenden. Untersuchungen mit der colorimetrischen Methode hielten sie wegen der mangelnden Spezifität der Methode für wenig aussagekräftig.

Gegenüber der enzymatischen Methode von Praetorius und Poulsen (34) bzw. deren Modifikation (48) hat die von uns angewandte Metho-

de den Vorteil des geringeren apparativen Aufwandes, da das Absorptionsmaximum von 3.5.-Diacetyl-1.4.-dihydrolutidin im Bereich des sichtbaren Lichtes liegt.

Wegen der unkomplizierten Technik und des geringen Arbeitsaufwandes eignet sich die Uricase-Katalase-Farbreaktion nach Kageyama besonders gut zu Serienbestimmungen, wobei nach Mertz (29) die Reproduzierbarkeit besser ist als beim Uricase-UV-Test nach Praetorius und Poulsen.

Präzision der Methode:

Nach Kageyama liegt der Variationskoeffizient bei seiner Methode mit 1,2% günstiger als beim Uricase-UV-Test, nach Bergemeyer (3) beträgt bei beiden Methoden die Standardabweichung 0,14 mg% (bei einer durchschnittlichen Harnsäurekonzentration von 5,5 mg%). Daraus errechnet sich ein Variationskoeffizient von 2,5%.

Beeinflussung der Methode durch Pharmaka ist nicht bekannt (3); ikterische Seren (bis 10 mg% Bilirubin) oder hämolytische Seren (bis 300 mg% Hämoglobin) beeinträchtigen die Bestimmungen nicht (20). Blutglucose und Lipämie haben keinen Einfluß auf das Bestimmungsergebnis. Eine Enteiweißung der Seren ist nicht nötig, lediglich bei stark hämolytischen oder stark ikterischen Seren kann sie notwendig werden. Nach Mertz (29) korrelieren die mit der Farbmethode von Kageyama bestimmten Serumharnsäurewerte sehr gut mit denen des Uricase-UV-Tests von Praetorius und Poulsen. Der Korrelationskoeffizient betrug 0,976. Die colorimetrische Uricase-Katalase-Farbreaktion, modifiziert nach Kageyama, ist nach Mertz (28) geeignet, die bisher üblichen UV-Methoden der Harnsäurebestimmung mit Uricase abzulösen.

d) Ergebnisse

Wie aus den Tabellen und Graphiken ersichtlich, änderten sich die Serumharnsäurewerte nach Belastung im Durchschnitt um etwa +0,2 bis +0,3 mg%.

Die Angaben früherer Untersucher, daß die Harnsäurekonzentration bei Belastung ansteigt, können wir also bestätigen.

Tabelle 1

		v.B.	30'n.	60'n	120'n.
1.	H.K.	6,09	6,70	6,42	6,41
2.	F.H.	6,63	7,15	6,94	6,97
3.	B.J.	5,48	5,97	6,62	6,40
4.	R.T.	6,01	6,31	6,46	6,30
5.	B.W.	6,00	7,12	7,42	7,37
6.	A.Z.	4,30	5,06	4,61	4,31
7.	S.L.	6,25	5,81	5,73	5,54
8.	W.S.	5,42	5,82	5,53	5,96
9.	G.M.	5,06	5,41	5,30	5,20
10.	K.N.	4,41	4,68	4,97	4,89
11.	C.L.	3,70	3,99	4,11	3,92
12.	H.D.-F.	6,13	5,78	5,77	5,43
13.	B.S.	3,29	3,50	3,63	3,63
14.	T.L.	7,46	7,22	7,05	7,28
15.	M.Z.	4,64	4,30	4,23	4,01
16.	E.F.	5,66	5,36	5,13	5,34
17.	G.R.	6,66	6,93	7,14	6,99
18.	H.S.	5,84	6,41	6,45	6,62
19.	E.S.	5,01	5,56	5,51	5,66
20.	G.P.	4,70	5,20	5,00	4,67

Das Kollektiv unserer Probanden teilt sich jedoch allem Anschein nach in eine Gruppe von 15 Personen, die mit teilweise sehr erheblichen Anstiegen der Harnsäurewerte auf Belastung reagierten und in eine Gruppe von 5 Personen, bei denen die Werte deutlich, aber nicht so ausgeprägt abfielen.

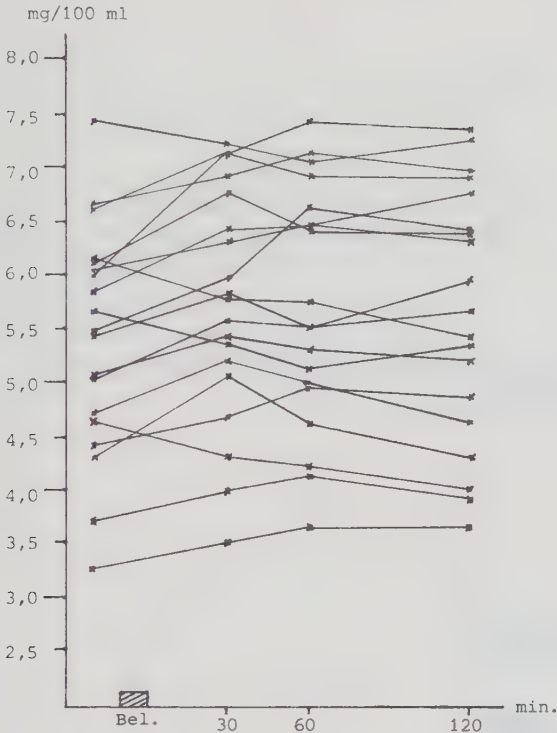


Abb. 1 Verlauf der Serumharnsäurewerte bei Belastung

Im einzelnen kamen wir bei unserer Untersuchung zu folgendem Ergebnis:

30 Minuten nach Belastung ergaben sich um durchschnittlich 0,27 mg% höhere Harnsäurewerte; (Arithmetisches Mittel der Ausgangswerte: 5,44 mg%, Arithmetisches Mittel nach 30 Minuten: 5,71 mg%).

Bei 15 Probanden lagen die Harnsäurewerte höher als die Ausgangswerte (höchster Anstieg +1,12 mg%, niedrigster Anstieg +0,21 mg%). Bei 5 Probanden fanden wir einen Abfall der Harnsäurewerte zwischen -0,44 mg% und 0,24 mg%.

Bei 5 Personen aus der Gruppe mit Hyperuricämie war nach dieser Zeit das Maximum des Anstiegs erreicht.

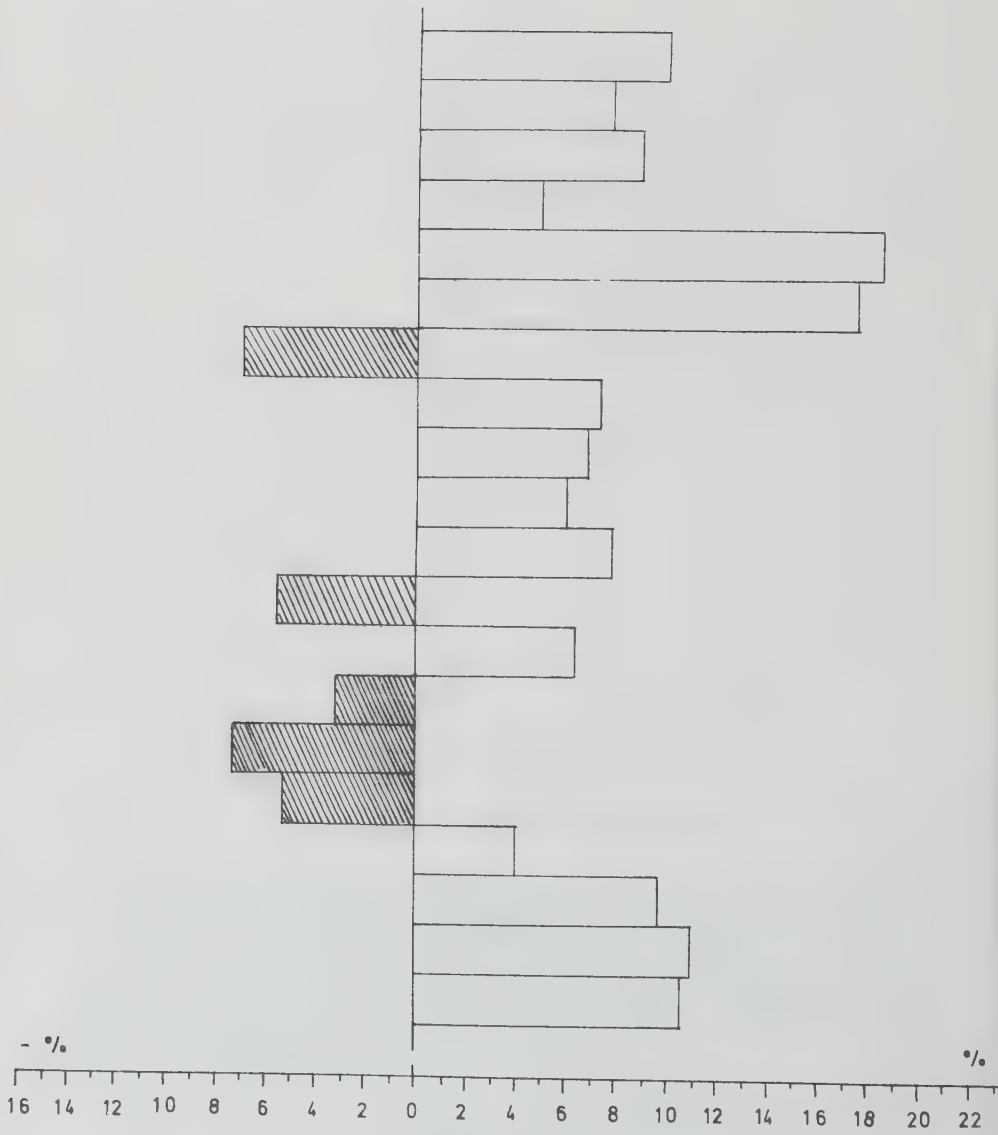


Abb. 2 Verlauf der Serumharnsäurewerte bei Belastung
 Änderung gegenüber dem Ausgangswert 30 min. nach Belastung

60 Minuten nach Belastung lag das arithmetische Mittel der Werte des ganzen Kollektiva mit 5,69 mg% um 0,25 mg% höher als das Mittel der Ausgangswerte.

Im Vergleich zum Ausgangswert war der Harnsäurespiegel von 15 Probanden weiterhin über dem Wert vor Belastung (Anstiege zwischen 0,11 und 1,42 mg%), wobei bei 7 dieser Personen um diese Zeit das Maximum der Anstiege lag.

Bei 5 Probanden lag der Spiegel wie der 30-Minuten-Wert unter dem Ausgangswert (Abfälle zwischen 0,53 und 0,36 mg%), wobei 2 Personen nach 60 Minuten die niedrigsten Harnsäurekonzentrationen hatten.

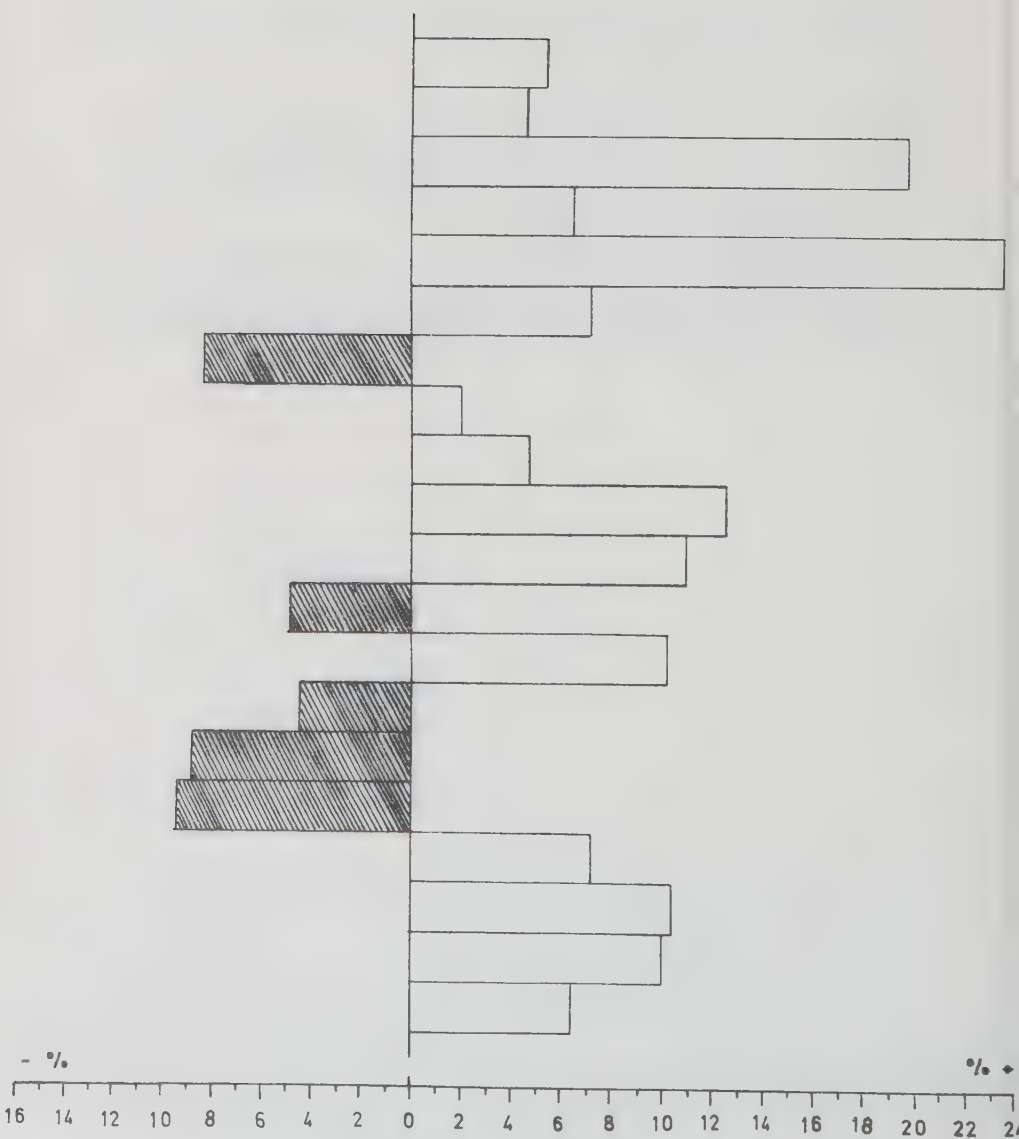


Abb. 3 Verlauf der Serumharnsäurewerte bei Belastung
 Änderung gegenüber dem Ausgangswert 60 min. nach Belastung

120 Minuten nach Belastung fanden wir ein arithmetisches Mittel der Harnsäurekonzentrationen von 5,64 mg%; dies entspricht einem Anstieg um 0,20 mg%. Ein nochmaliges Ansteigen der Werte fanden wir hier bei 3 Probanden, den tiefsten Abfall bei ebenfalls 3 Probanden.

Über dem Ausgangswert lagen die Werte bei 14 Personen (stärkster Anstieg +1,37 mg%, geringster Anstieg +0,01 mg%).

Bei 6 Personen lag der Wert um 0,03 bis 0,71 mg% unter dem Ausgangswert.

Zu erwähnen ist noch, daß nach 120 Minuten ein Wert aus der Gruppe der Hyperuricämien unter den Ausgangswert abgefallen war und nunmehr zur Gruppe der abgefallenen Werte gezählt werden mußte (Nr. 20: G.P.).

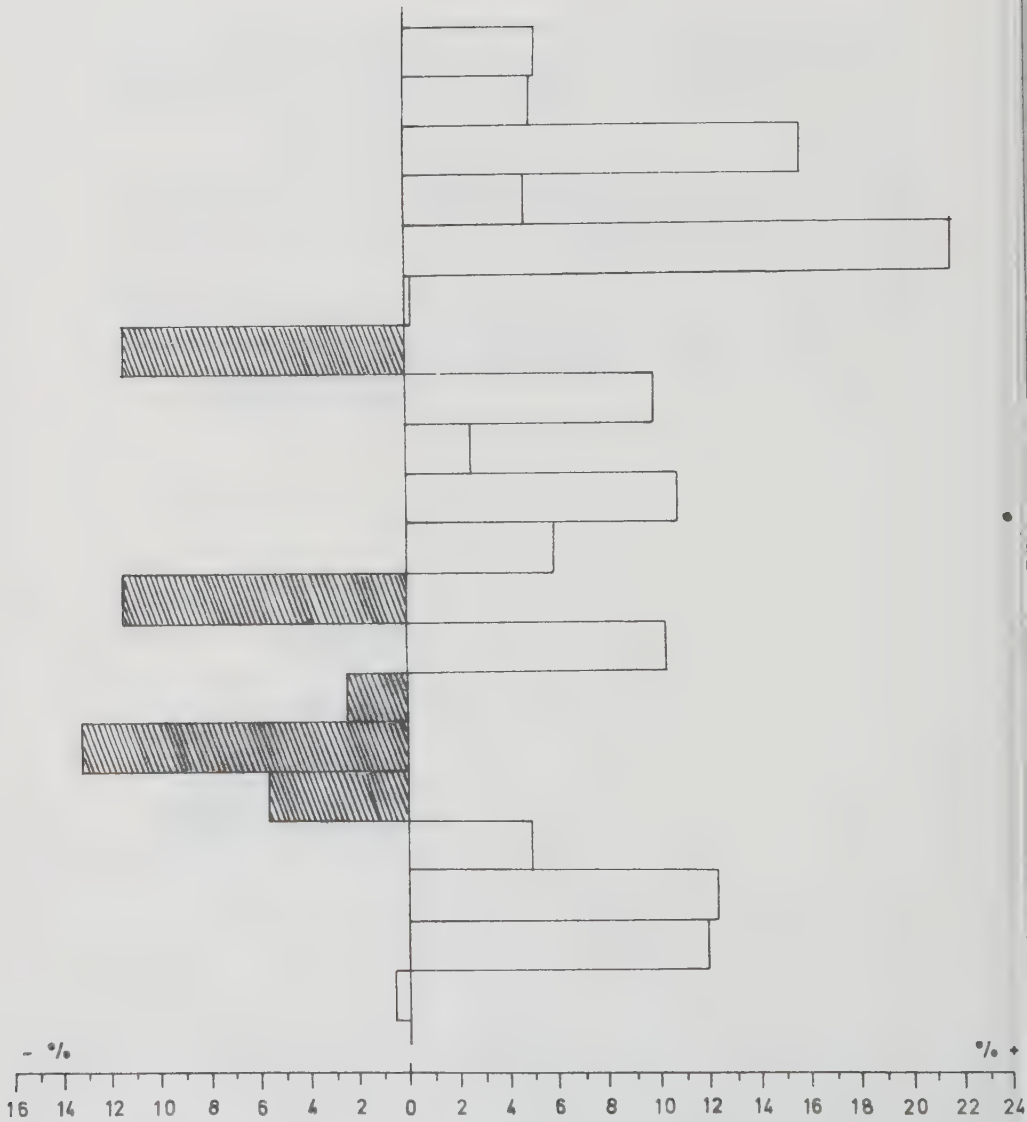


Abb. 4 Verlauf der Serumharnsäurewerte bei Belastung

Änderung gegenüber dem Ausgangswert 120 min. nach Belastung

Die statistische Auswertung mit Varianzanalyse (F-Test) ergab:

Bei der großen Anzahl von 20 und 80 Freiheitsgraden ist der Schwellwert der F-Verteilung gleich 2,4 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,005$. Die berechneten F-Werte liegen alle weit darüber. Verglichen mit den Meßwerten vor Belastung unterscheiden sich daher die Mittel der Meßwerte zu den 3 Zeitpunkten nach Belastung je hoch signifikant ($p = 0,01$).

5. Grundzüge des Harnsäuremetabolismus

Im wesentlichen gibt es zwei Quellen für Harnsäure; zum geringeren Teil stammt sie aus den freien und gebundenen Purinen der Nahrung ("exogene Harnsäure" nach Burian u. Schur (8)), zum größeren Teil fällt sie an beim Abbau der im Körper synthetisierten Purine. Oral zugeführte Harnsäure wird nur wenig resorbiert und fast vollständig im Darm bakteriell abgebaut (47).

De-novo-Purinsynthese

Im Stoffwechselweg der Purinsynthese wird der Purinring schrittweise in einer komplexen Serie enzymatischer Reaktionen aufgebaut aus den Ausgangsbausteinen Glutamin, Glycin, Asparaginsäure, Formyl-derivaten der Folsäure und Kohlendioxyd, wobei jeder der Ausgangsstoffe spezifische N- oder C-Atome beisteuert.

Einzelreaktionen bei Henderson und Paterson (18). Der erste Reaktionsschritt des Syntheseweges, die Bildung von 5-Phosphoribosyl-1amin aus Glutamin und 5-Phosphoribosyl-1-pyrophosphat (PRPP) ist irreversibel. Die Kinetik des Schrittmacherenzym Glutamin-Phosphoribosyl-Amidotransferase (EC 2.4.2.14)^{*} wird von verschiedenen Purin- und Pyrimidinnukleotiden erheblich verändert (19) und dürfte neben Änderungen der Substratkonzentration ein regulierender Faktor der de-novo-Purinsynthese sein (16, 43).

5-Inosinsäure (IMP), dessen Basenanteil Hypoxanthin nicht als Nukleinsäurebestandteil vorkommt, stellt das Produkt der Purinsynthese dar und ist Ausgangspunkt für die Purinnukleotide wie auch über abbauende Reaktionen ("degradative shunt" (2)) für Harnsäure

^{*}) EC-Nummern zitiert nach Barman: Enzyme Handbook (1)

re. Durch Aminierung der Inosinsäure in Stellung 6 entsteht das Zwischenprodukt Adenylosuccinat, welches im Fumarat und Adenylsäure (AMP) gespalten wird.

Zur Bildung von Guanylsäure (GMP), welches ebenso wie AMP Bestandteile der Nukleinsäuren ist, wird in einem ersten Schritt Xanthosin-Monophosphat gebildet, auf welches eine Aminogruppe von Glutamin übertragen wird.

Guanylsäure (GMP) steht mit Guanin und PRPP in einem Gleichgewichtszustand, ebenso IMP mit Hypoxanthin und PRPP. Beide Reaktionen werden katalysiert von der Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.8).

Die entstandenen Nukleotide GMP, IMP, AMP hemmen die Aktivität des Schrittmacherenzym Glutamin-Phosphoribosyl-Amitotransferase (EC 2.4.2.14) und üben so eine Rückkopplungshemmung auf die Purinsynthese aus (10, 43).

Abbau der Purinnukleotide zu Harnsäure

Die Harnsäure, zu der Purin enthaltende Nukleotide abgebaut werden, stellt beim Menschen das Endprodukt des Purinstoffwechsels dar.

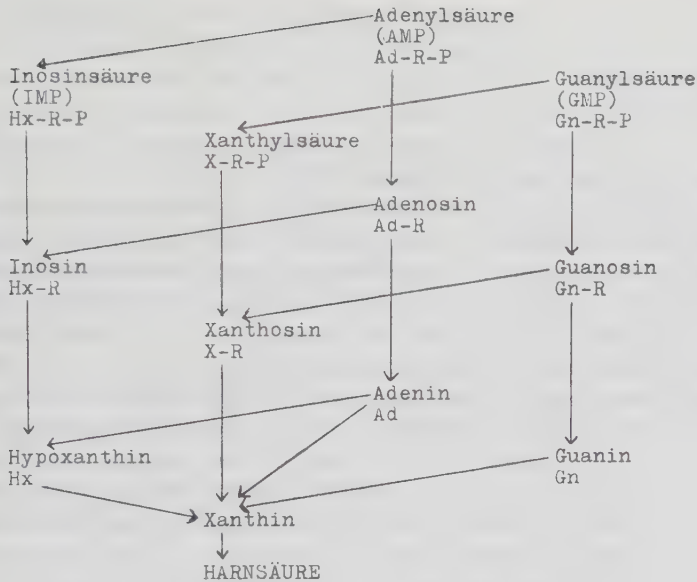
Außer über Synthese und Abbau von Nukleinsäuren führt von Inosinsäure ein Abbaushunt direkt zur Harnsäure (16, 2).

In jedem Fall führt der Abbau der natürlich vorkommenden Purinderivate zunächst zum Xanthin, der Vorstufe der Harnsäure.

Der Katabolismus beinhaltet an enzymatischen Reaktionen Desphosphorylierung, Desaminierung, Lösung der Glykosidbindung und Oxydation.

Die Oxydation des Hypoxanthins und des Xanthins zu Harnsäure bewirkt das Enzym Xanthinsoxydase (EC 1.2.3.2.) ein Flavoprotein, welches beim Menschen nur in Leber und Dünndarmmucosa in höher Aktivität vorkommt (43). Die Xanthinsoxydase hat nach Lahoda (22) weitere Wirkung auf den Purinmetabolismus, indem sie bei Muskeldystrophie die dephosphorylierende Aktivität des Muskelbindegewebes stimuliert oder induziert.

Einen weiteren Abbau der Harnsäure beim Menschen führt man nicht auf Uricolyse im Gewebe, sondern auf bakterielle Uricolyse der intestinalen Darmflora zurück (47).



Schema des Purinabbaues, modifiziert nach Henderson und Paterson (18).

Harnsäurepool und Plasmaeiweißbindung

Die Größe des Harnsäurepools beim Menschen liegt normalerweise um 1,2 g, von denen etwa 60% durch tägliche Neubildung ersetzt werden (43).

Eine Bindung an Plasmaeiweißkörper scheint zu bestehen. Im physiologischen Harnsäurekonzentrationsbereich sind etwa 35% der Gesamtharnsäure an Plasmaproteine gebunden (15). Proteingebundene Harnsäure würde der glomerulären Filtration und damit der renalen Regulation der Harnsäureausscheidung entgehen. Wegen der großen Speziesunterschiede auf diesem Gebiet können Untersuchungen an Tieren nur mit Vorbehalt auf den Menschen übertragen werden (38).

Ausscheidung der Harnsäure

Von der Harnsäure im Organismus werden 60-80% mit dem Urin ausge-

schieden. Die extrarenale Harnsäureausscheidung vollzieht sich in überwiegendem Maße über den Gastrointestinaltrakt. Infolge bakterieller Zerstörung durch die Darmflora enthält der Stuhl normalerweise keine Harnsäure mehr (16).

Die renale Ausscheidung umfaßt glomeruläre Filtration, tubuläre Rückresorption und tubuläre aktive Sekretion (16).

Ob Urat frei filtrierbar ist oder ob es - an Proteine gebunden - der Filtration entgeht, ist noch unklar. Sicher scheint zu sein, daß der Urin-pH für die Uratausscheidung ohne wesentliche Bedeutung ist (42). Somit dürfte bei der tubulären Behandlung der Harnsäure non-ionic-diffusion kaum von Bedeutung sein. Vielmehr wird der tubulären Rückresorption und Sekretion ein aktiver, bidirektionaler Transportmechanismus, der enge Beziehungen zur aktiven Sekretion von organischen Säuren hat, zugrunde gelegt (46).

Von besonderem Interesse ist in diesem Zusammenhang die Beeinflussung der renalen Ausscheidungsrate von Harnsäure durch Verbindungen, die im proximalen Tubulus aktiv sezerniert werden, wie Salicylat, Probenecid, Phenylbutazon (28).

Im Intermediärstoffwechsel anfallende Verbindungen wie Lactat und Betahydroxybutyrat beeinflussen ebenfalls über eine kompetitive Hemmung der Harnsäuresekretion den Serumharnsäurespiegel.

6. Diskussion

Grundsätzlich kann die festgestellte Erhöhung der Serumharnsäurewerte nach Belastung bei 15 von 20 Probanden ihre Ursache in 1. verminderter Ausscheidung oder in 2. vermehrtem Anfall von Harnsäure haben. Zunächst sei hier jedoch noch einmal erwähnt, daß sich bei 5 Probanden ein geringfügiger Abfall der Harnsäurewerte zeigte. Möglicherweise war für diesen Kreis die angesetzte Belastung zu gering, um einen Anstieg zu provozieren, oder die Harnsäurestoffwechsellaage ist bei diesen Personen bei Belastung grundsätzlich anders.

Schon Lucke (26) wies 1924 auf die Niere als Regulationsorgan für den Harnsäurestoffwechsel hin und Quick (35) glaubte einen engen Zusammenhang zwischen Lactat-Konzentration und Harnsäureausscheidung zu erkennen.

Nichols und Mitarb. (32) zeigten, daß Hyperlactacidämie die tubuläre Ausscheidung von Harnsäure hemmt und daß der Anstieg der Harnsäurewerte während der Belastungsphase auf verminderte Filtrationsrate, während der Erholungsphase dagegen auf verminderte tubuläre Ausscheidung zurückzuführen ist.

Steenstrup (40) sowie Burch und Kurke (7) konnten mittels intravenöser Lactatinfusion demonstrieren, daß Milchsäure den Harnsäurespiegel über eine Verminderung der renalen Uratausscheidung um 70 - 80% beeinflusst.

Handler (17) fand bei einem Vergleich von 10 gesunden Schwangeren mit 18 Patientinnen in Präeklampsie oder Eklampsie eine signifikante Korrelation zwischen Lactatspiegel und Minderung der Urat-Clearance.

Auf die Tatsache, daß nicht nur Lactat, sondern auch Ketonkörper die Uratclearance vermindern können, wiesen Goldfinger et al. (14) hin, die durch Infusionen mit Betahydroxybutyrat renale Harnsäureretention hervorrufen konnten.

Zu den Faktoren, die für eine verminderte Uratausscheidung verantwortlich sein könnten, muß seit den Befunden von Greger und Mitarb. (15) auch die Bindung von Harnsäure am Plasmaproteine gerechnet werden. Da nach ihren Befunden bis zu 35% der Harnsäure proteingebunden sind, nach Simkin (38) 20% und mehr, könnte schon

eine geringe Änderung der proteingebundenen Fraktion sich auf die glomeruläre Filtration von Harnsäure und damit auf den Serumspiegel auswirken.

Ein gesteigerter Nukleotidabbau, wie ihn Lahoda (22) bei Patienten mit Dystrophia musculorum Erb zeigte, könnte auch bei Gesunden kurzfristig zur Energiegewinnung herangezogen werden und eine Hyperuricämie hervorrufen. Allerdings liegen dephosphorylierende Enzyme wie 5-Nukleotidase, die von Bourne und Golarz (6) bei Muskeldystrophie beträchtlich erhöht gefunden wurden, im normalen Muskelgewebe und Muskelbindegewebe gar nicht oder nur in ganz geringer Konzentration vor (5).

Vermehrter Anfall von Harnsäure könnte, außer durch gesteigerten Nukleotidabbau, auch durch eine Aktivitätserhöhung von Schrittmacherenzymen der de-novo-Purinsynthese, wie sie von Holmes u.a. (19) experimentell demonstriert werden konnte, hervorgerufen werden.

Dosman und Mitarb. (11) diskutieren diese Möglichkeit als Ursache für die Hyperuricämie nach Herzinfarkt, da sie andere Faktoren wie exogene Purinaufnahme, Medikamente, verminderte Uratclearance und Hyperlactacidämie ausschließen konnten.

Schließlich ist denkbar, daß bei gleichbleibender de-novo-Purinsynthese in vermehrtem Maße der Abbaushunt im Harnsäuremetabolismus von Inosinsäure zu Harnsäure, wie ihn Benedict und Mitarb.

(2) beschrieben haben, beschritten wird und auf diese Weise synthetisierte Purine nicht zur Nukleinsäuresynthese verwendet, sondern gleich zu Harnsäure abgebaut werden.

Zusammenfassung

Untersucht wurden die Serumharnspiegel bei 20 gesunden Probanden nach muskulärer Belastung mittels Fahrradergometer. Um exogene Verfälschungen auszuschließen, hatten die Probanden ein genormtes Frühstück zu sich genommen. Es wurden Dreifachbestimmungen der Harnsäurewerte vor, 30, 60 und 120 nach Belastung nach der Uricase-Katalase-Farbreaktion, "Urica-quant" (Boehringer Mannheim) durchgeführt.

Dabei zeigte sich bei 5 Probanden ein Abfall der Serumharnsäure. Bei dem Großteil von 15 Probanden jedoch ergab sich die deutliche Tendenz eines Anstieges der Harnsäure. Nach der statistischen Auswertung unterschieden sich die Mittel der Meßwerte zu den drei Zeitpunkten nach Belastung je hoch signifikant ($p = 0,01$) von den Meßwerten vor Belastung, bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,005$.

Für die Erklärung des Anstieges der Serumharnsäurewerte nach muskulärer Belastung bieten sich ausgehend vom Stoffwechsel der Harnsäure folgende Möglichkeiten an:

1. Hemmung der Harnsäureausscheidung durch Hyperlactacidämie.
2. Verminderung der Uratclearance durch Ketonkörper.
3. Änderungen der proteingebundenen Harnsäurefraktion.
4. Gesteigerter Nukleotidabbau während muskulärer Belastung.
5. Aktivitätserhöhung der Schrittmacherenzyme der de-novo-Purinbiosynthese.
6. Vermehrter Anfall von Harnsäure im Bereich des Abbaushutes von Inosinsäure zu Harnsäure.

Tabellarische Zusammenstellung der Einzelwerte, graphische Darstellung des Verlaufes der Serumharnsäurewerte bei Belastung jedes einzelnen Probanden und Tabellen über die Änderungen der einzelnen Werte nach jeweils 30, 60 und 120 Minuten nach Belastung.

VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

WERTETABELLE :

1. H.K. , männl. , 24 J.

Vor Bel.	5,10 mg%	
	5,17 mg%	
	6,01 mg%	 6,09 mg%
30 min.	5,73 mg%	
	5,58 mg%	
	5,74 mg%	 5,70 mg%
60 min.	6,30 mg%	
	6,54 mg%	
	6,42 mg%	 6,42 mg%
120 min.	6,42 mg%	
	6,27 mg%	
	6,55 mg%	 6,41 mg%

2. F.H. , männl. , 25 J.

Vor Bel.	6,57 mg%	
	6,71 mg%	
	6,63 mg%	 6,63 mg%
30 min.	7,03 mg%	
	7,21 mg%	
	7,22 mg%	 7,15 mg%
60 min.	6,98 mg%	
	6,84 mg%	
	7,01 mg%	 6,94 mg%
120 min.	6,87 mg%	
	6,99 mg%	
	7,06 mg%	 6,97 mg%

3. B.J. , männl. , 25 J.

Vor Bel.	5,43 mg%	
	5,60 mg%	
	5,41 mg%	 5,48 mg%
30 min.	5,97 mg%	
	5,88 mg%	
	6,07 mg%	 5,97 mg%
60 min.	6,56 mg%	
	6,68 mg%	
	5,62 mg%	 6,62 mg%
120 min.	6,39 mg%	
	6,35 mg%	
	6,47 mg%	 6,40 mg%

4. R.T. , männl. , 28 J.

Vor Bel.	6,10 mg%	
	5,94 mg%	
	6,00 mg%	 5,01 mg%
30 min.	6,24 mg%	
	6,39 mg%	
	6,31 mg%	 6,31 mg%
60 min.	6,41 mg%	
	6,47 mg%	
	6,51 mg%	 6,46 mg%
120 min.	6,27 mg%	
	6,26 mg%	
	6,38 mg%	 6,30 mg%

5. B.W. , männl. , 26 J.

Vor Bel.	5,91 mg%	
	5,99 mg%	
	6,10 mg%	 6,00 mg%
30 min.	7,12 mg%	
	7,17 mg%	
	7,07 mg%	 7,12 mg%
60 min.	7,34 mg%	
	7,44 mg%	
	7,49 mg%	 7,42 mg%
120 min.	7,33 mg%	
	7,32 mg%	
	7,47 mg%	 7,37 mg%

6. A.Z. , weibl. , 23 J.

Vor Bel.	4,31 mg%	
	4,21 mg%	
	4,40 mg%	 4,30 mg%
30 min.	4,98 mg%	
	5,11 mg%	
	5,09 mg%	 5,06 mg%
60 min.	4,67 mg%	
	4,68 mg%	
	4,49 mg%	 4,61 mg%
120 min.	4,24 mg%	
	4,41 mg%	
	4,30 mg%	 4,31 mg%

7. S.L. , männl. , 25 J.

Vor Bel.	5,31 mg%	 6,25 mg%
	6,20 mg%	
	6,24 mg%	
30 min.	5,87 mg%	 5,81 mg%
	5,69 mg%	
	5,88 mg%	
60 min.	5,73 mg%	 5,73 mg%
	5,69 mg%	
	5,77 mg%	
120 min.	5,55 mg%	 5,54 mg%
	5,41 mg%	
	5,66 mg%	

8. W.S. , männl. , 29 J.

Vor Bel.	5,31 mg%	 5,42 mg%
	5,55 mg%	
	5,40 mg%	
30 min.	5,78 mg%	 5,82 mg%
	5,83 mg%	
	5,85 mg%	
60 min.	5,52 mg%	 5,53 mg%
	5,51 mg%	
	5,47 mg%	
120 min.	5,97 mg%	 5,96 mg%
	5,89 mg%	
	6,04 mg%	

9. G.M. , männl. , 25 J.

Vor Bel.	5,00 mg%	 5,06 mg%
	5,01 mg%	
	5,18 mg%	
30 min.	5,42 mg%	 5,41 mg%
	5,31 mg%	
	5,50 mg%	
60 min.	5,27 mg%	 5,30 mg%
	5,31 mg%	
	5,33 mg%	
120 min.	5,22 mg%	 5,20 mg%
	5,13 mg%	
	5,26 mg%	

10. K.N. , männl. , 24 J.

Vor Bel.	4,44 mg%	 4,41 mg%
	4,33 mg%	
	4,47 mg%	
30 min.	4,68 mg%	 4,68 mg%
	4,75 mg%	
	4,63 mg%	
60 min.	5,03 mg%	 4,97 mg%
	4,89 mg%	
	5,00 mg%	
120 min.	4,88 mg%	 4,89 mg%
	4,79 mg%	
	5,00 mg%	

11. C.L. , weibl. , 30 J.

Vor Bel.	3,76 mg%	 3,70 mg%
	3,63 mg%	
	3,70 mg%	
30 min.	3,91 mg%	 3,99 mg%
	3,98 mg%	
	4,10 mg%	
60 min.	4,20 mg%	 4,11 mg%
	4,03 mg%	
	4,12 mg%	
120 min.	3,89 mg%	 3,92 mg%
	3,86 mg%	
	4,01 mg%	

12. H.D-F. , männl. , 32 J.

Vor Bel.	6,20 mg%	 6,13 mg%
	6,13 mg%	
	6,07 mg%	
30 min.	5,87 mg%	 5,78 mg%
	5,73 mg%	
	5,74 mg%	
60 min.	5,69 mg%	 5,77 mg%
	5,74 mg%	
	5,88 mg%	
120 min.	5,45 mg%	 5,43 mg%
	5,36 mg%	
	5,50 mg%	

13. B.S. , weibl. , 23 J.

Vor Bel.	3,39 mg%	 3,29 mg%
	3,21 mg%	
	3,28 mg%	
30 min.	3,52 mg%	 3,50 mg%
	3,42 mg%	
	3,57 mg%	
60 min.	3,64 mg%	 3,63 mg%
	3,57 mg%	
	3,69 mg%	
120 min.	3,71 mg%	 3,63 mg%
	3,58 mg%	
	3,62 mg%	

14. T.L. , männl. , 26 J.

Vor Bel.	7,41 mg%	 7,46 mg%
	7,58 mg%	
	7,40 mg%	
30 min.	7,30 mg%	 7,22 mg%
	7,17 mg%	
	7,21 mg%	
60 min.	6,99 mg%	 7,05 mg%
	7,10 mg%	
	7,08 mg%	
120 min.	7,37 mg%	 7,28 mg%
	7,21 mg%	
	7,28 mg%	

15. M.Z. , weibl. , 22 J.

Vor Bel.	4,71 mg%	 4,64 mg%
	4,58 mg%	
	4,63 mg%	
30 min.	4,21 mg%	 4,30 mg%
	4,33 mg%	
	4,35 mg%	
60 min.	4,14 mg%	 4,23 mg%
	4,26 mg%	
	4,30 mg%	
120 min.	3,96 mg%	 4,01 mg%
	3,99 mg%	
	4,08 mg%	

16. E.F. , männl. , 26 J.

Vor Bel.	5,76 mg%	
	5,58 mg%	
	5,54 mg%	 5,55 mg%
30 min.	5,35 mg%	
	5,31 mg%	
	5,42 mg%	 5,36 mg%
60 min.	5,20 mg%	
	5,13 mg%	
	5,08 mg%	 5,13 mg%
120 min.	5,27 mg%	
	5,40 mg%	
	5,37 mg%	 5,34 mg%

17. G.R. , männl. , 28 J.

Vor Bel.	6,79 mg%	
	5,51 mg%	
	6,58 mg%	 5,56 mg%
30 min.	7,02 mg%	
	5,86 mg%	
	6,93 mg%	 6,93 mg%
60 min.	7,06 mg%	
	7,17 mg%	
	7,21 mg%	 7,14 mg%
120 min.	7,08 mg%	
	7,01 mg%	
	6,90 mg%	 6,99 mg%

18. H.S. , männl. , 32 J.

Vor Bel.	5,84 mg%	
	5,92 mg%	
	5,77 mg%	 5,84 mg%
30 min.	6,32 mg%	
	6,43 mg%	
	5,49 mg%	 5,41 mg%
60 min.	6,37 mg%	
	6,52 mg%	
	5,46 mg%	 6,45 mg%
120 min.	6,72 mg%	
	6,55 mg%	
	6,59 mg%	 5,52 mg%

19. E.S. , männl. , 24 J.

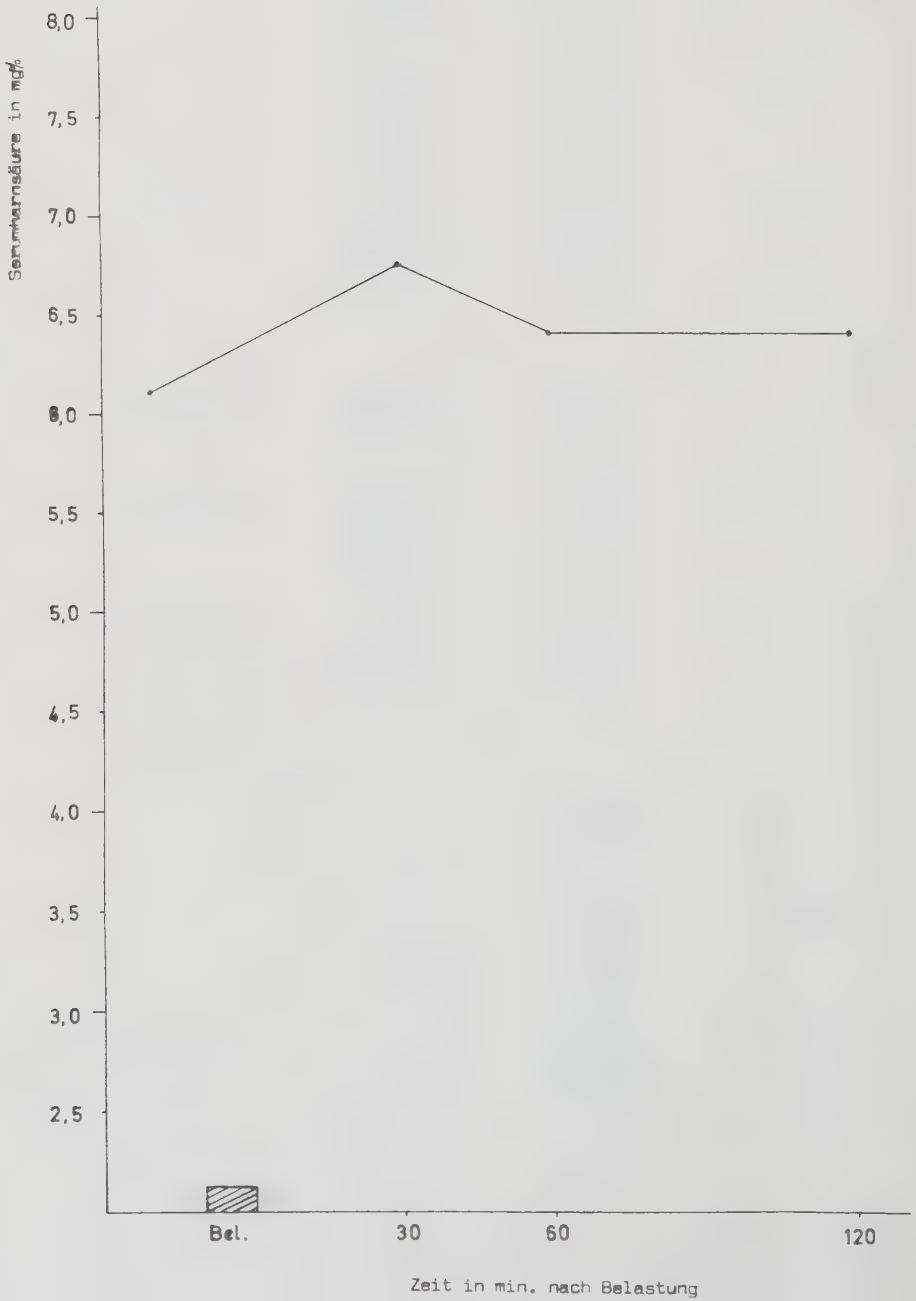
Vor Bel.	4,73 mg%	
	5,02 mg%	
	5,10 mg%	 5,0' mg%
30 min.	5,47 mg%	
	5,63 mg%	
	5,55 mg%	 5,56 mg%
60 min.	5,44 mg%	
	5,61 mg%	
	5,50 mg%	 5,51 mg%
120 min.	5,63 mg%	
	5,78 mg%	
	5,57 mg%	 5,66 mg%

20. G.P. , männl. , 29 J.

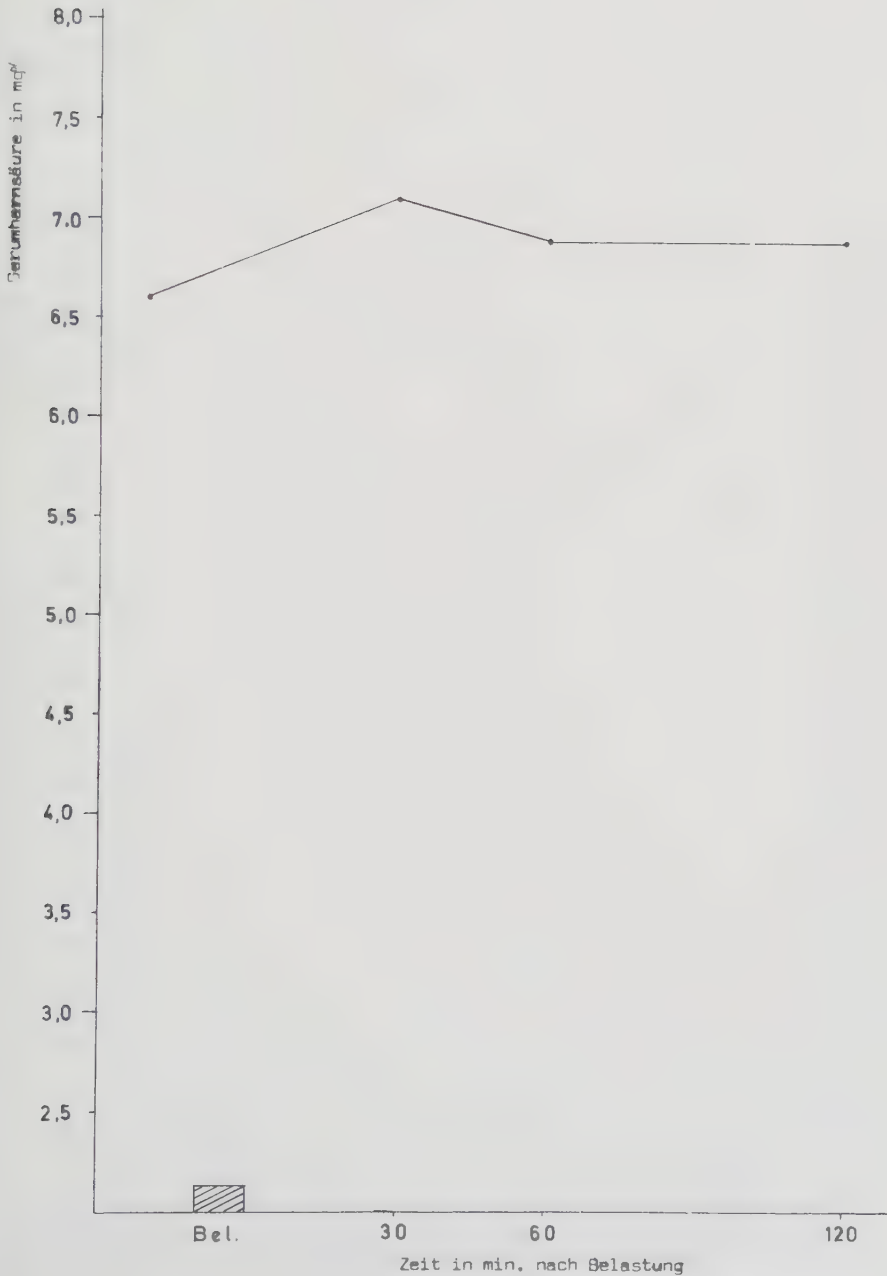
vor Bel.	4,72 mg%	
	4,64 mg%	
	4,76 mg%	 4,70 mg%
30 min.	5,12 mg%	
	5,24 mg%	
	5,25 mg%	 5,20 mg%
60 min.	5,04 mg%	
	5,07 mg%	
	4,89 mg%	 5,00 mg%
120 min.	4,57 mg%	
	4,80 mg%	
	4,65 mg%	 4,67 mg%

VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

H.K., männl., 24 J.

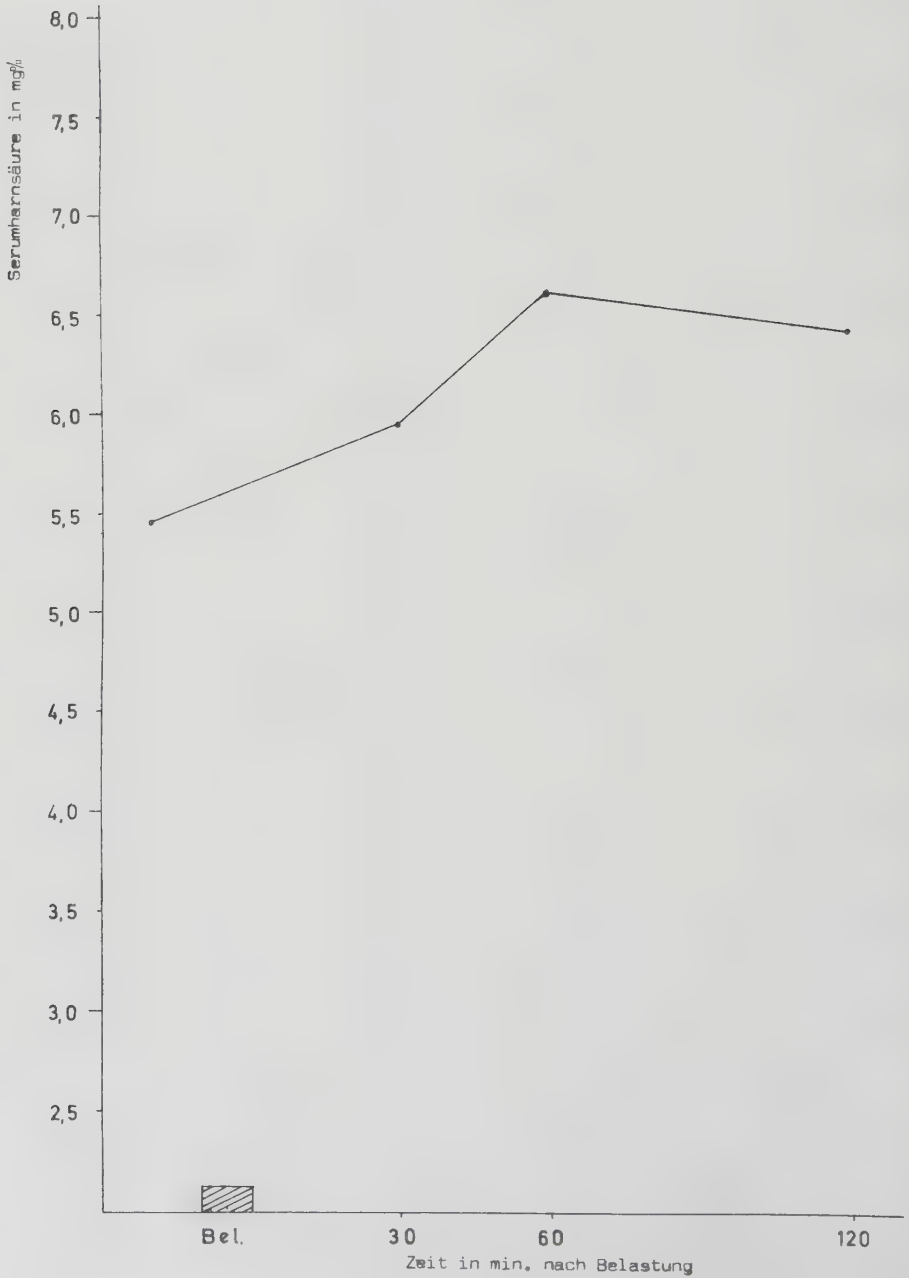


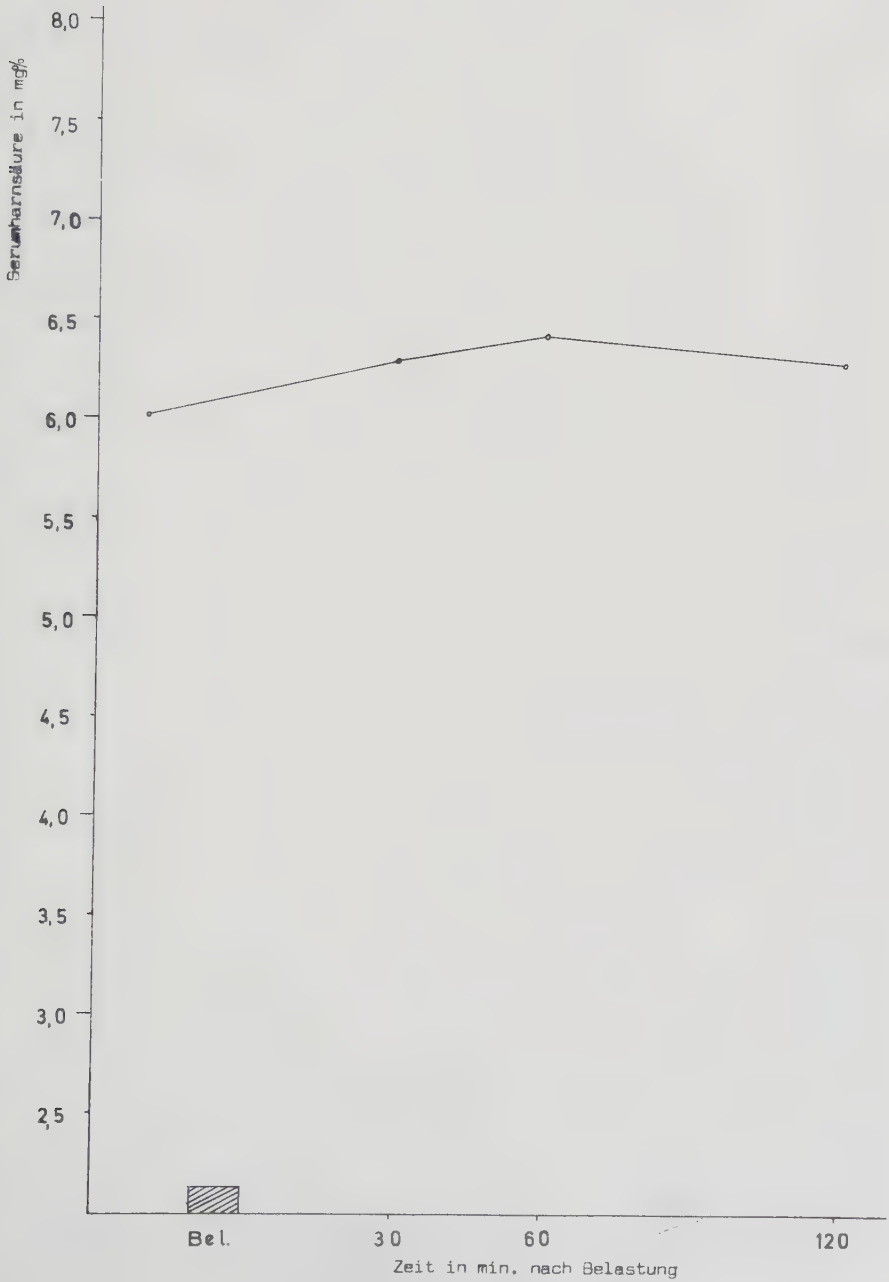
VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG
F.H. ,männl. , 25 J.



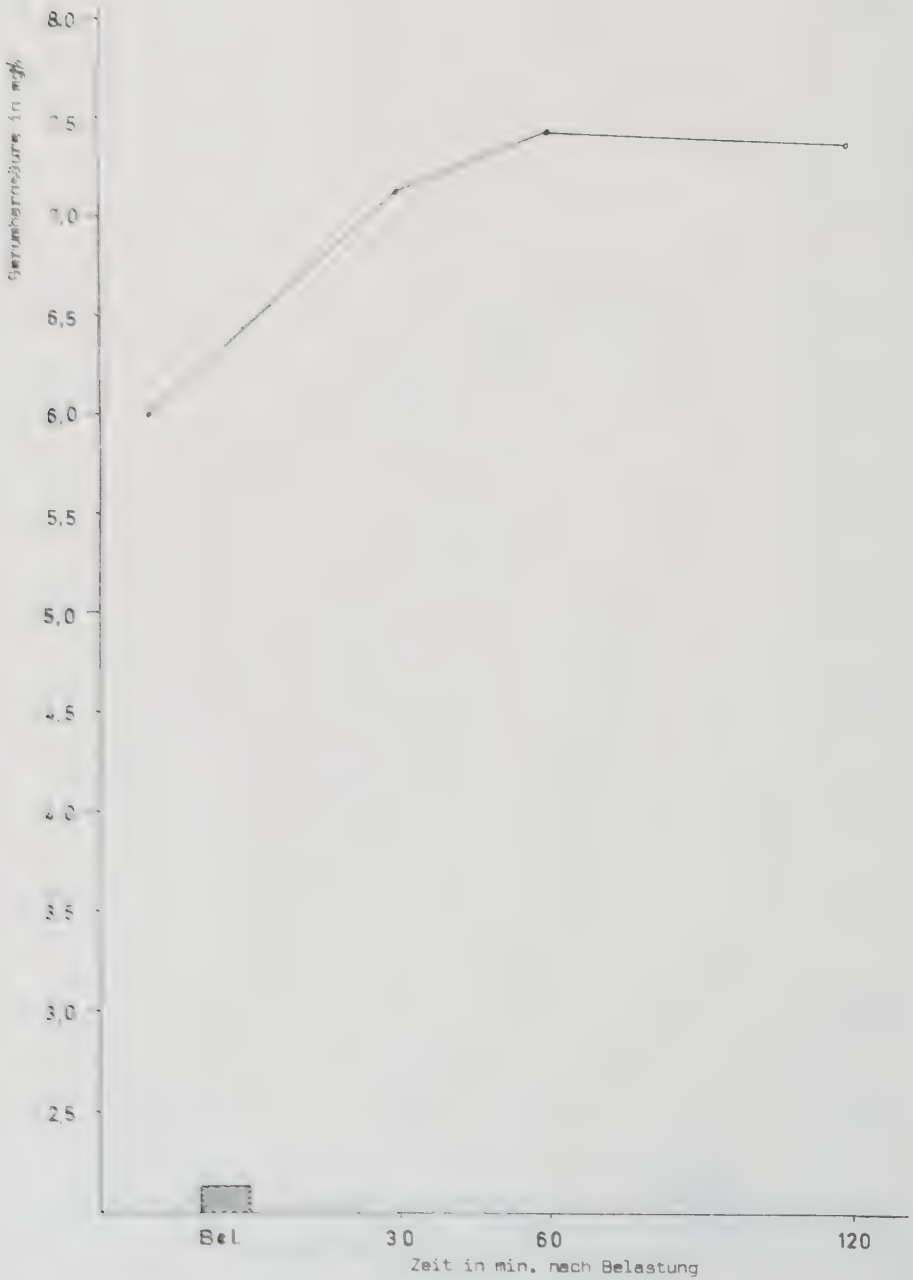
VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

B.J., männl., 25 J.

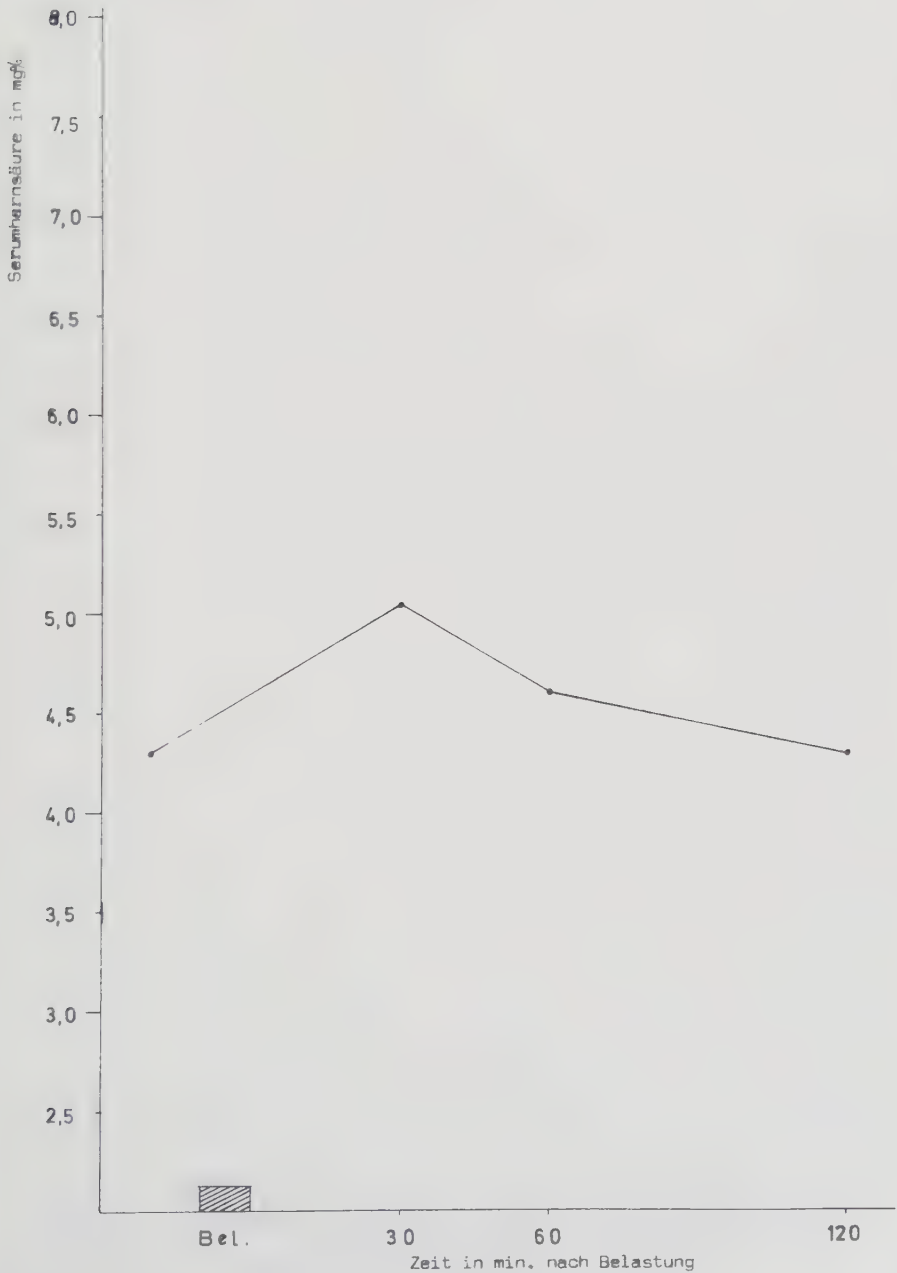


VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG
R.T., männl., 28 J.

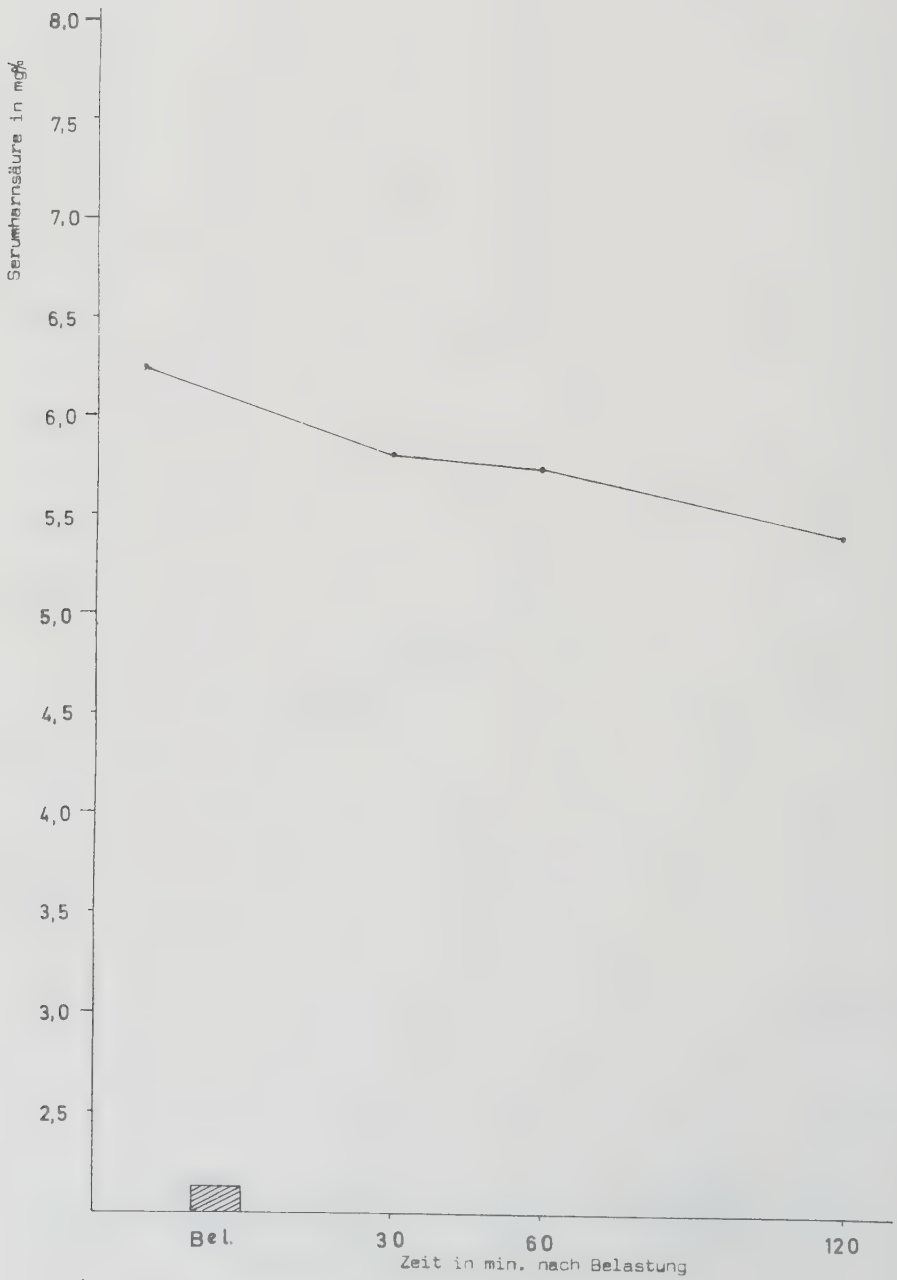
VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG
B.W., männl., 25 J.



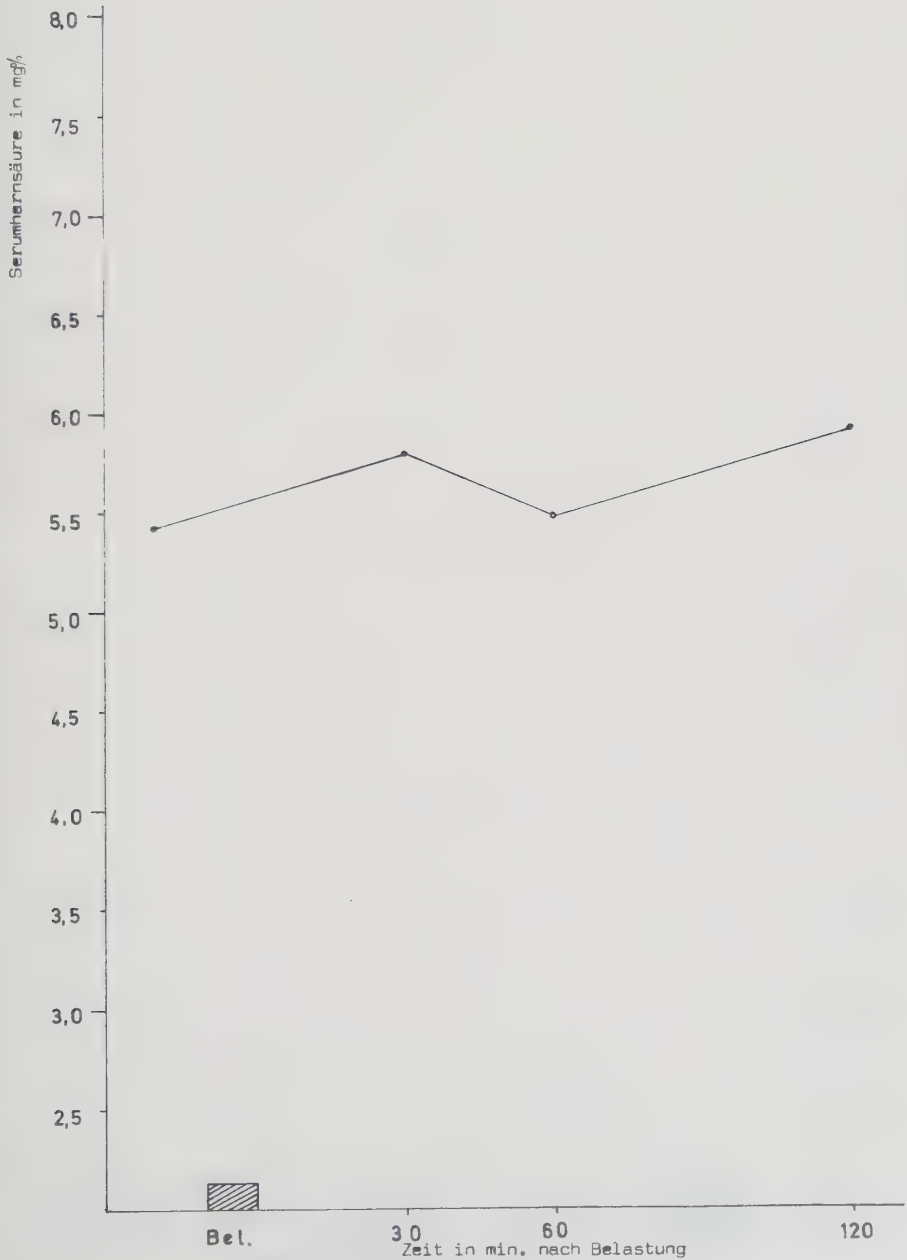
VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTF BEI BELASTUNG
A.Z. , weibl. , 23 J.



VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG.
S.L., männl., 25 J.

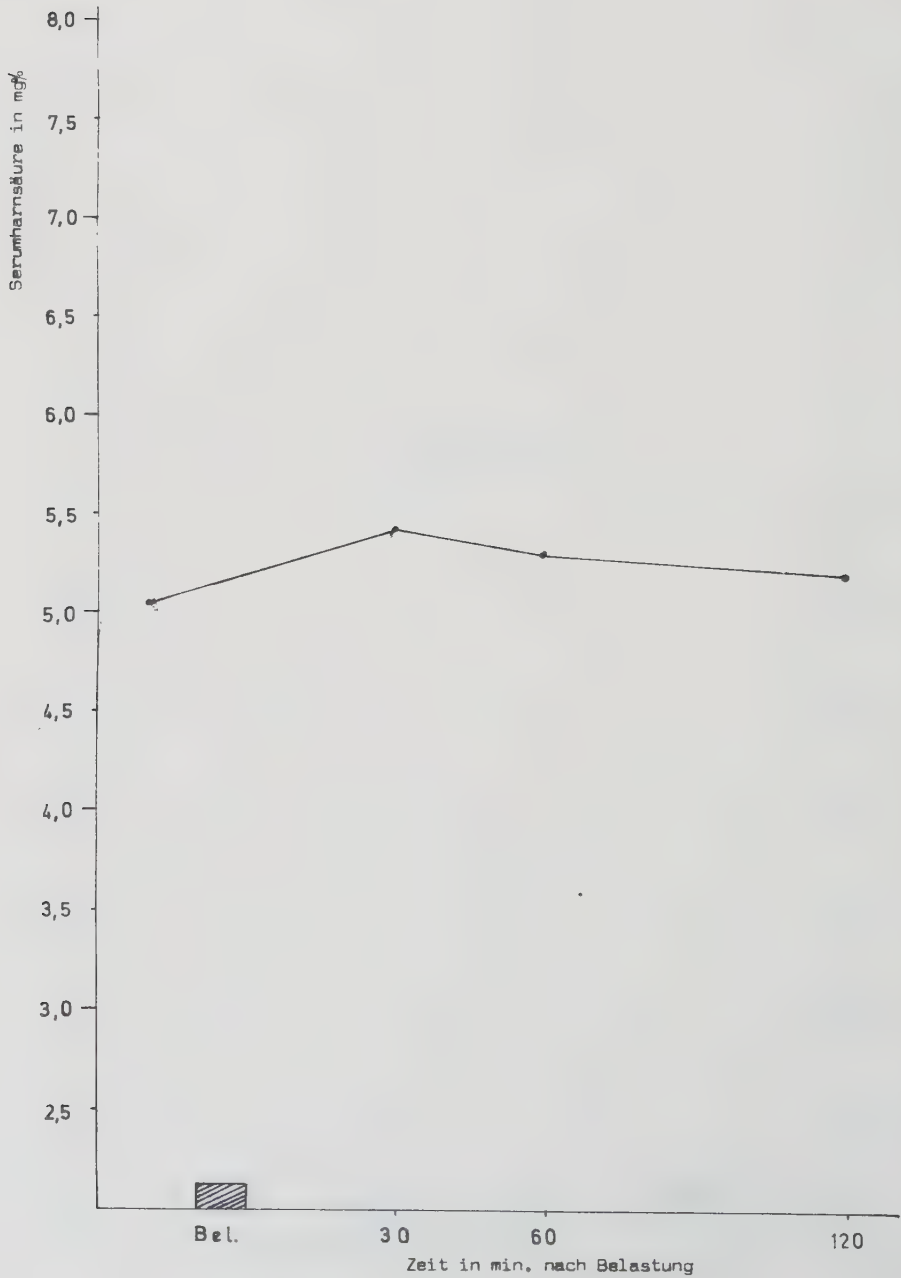


VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG
W.S., männl., 29 J.

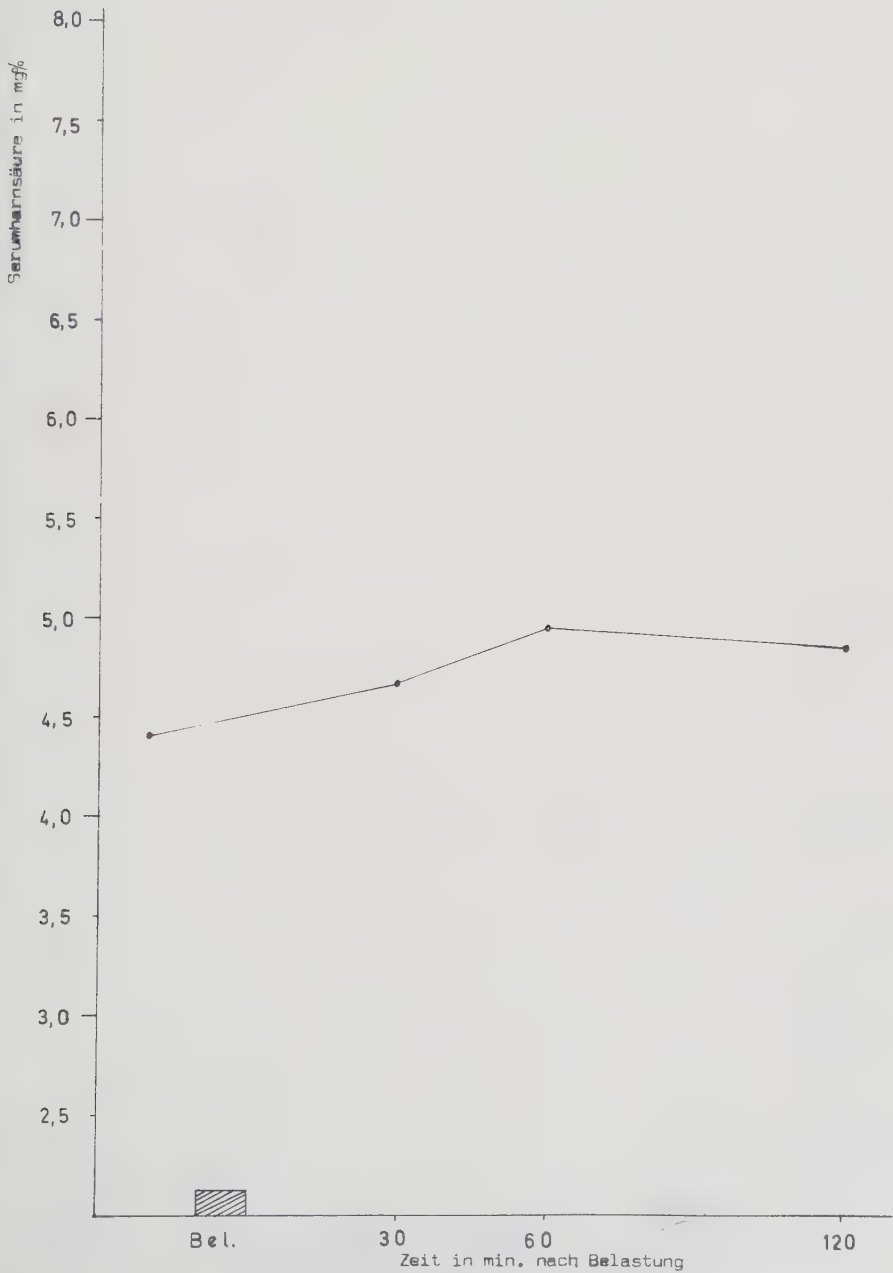


VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

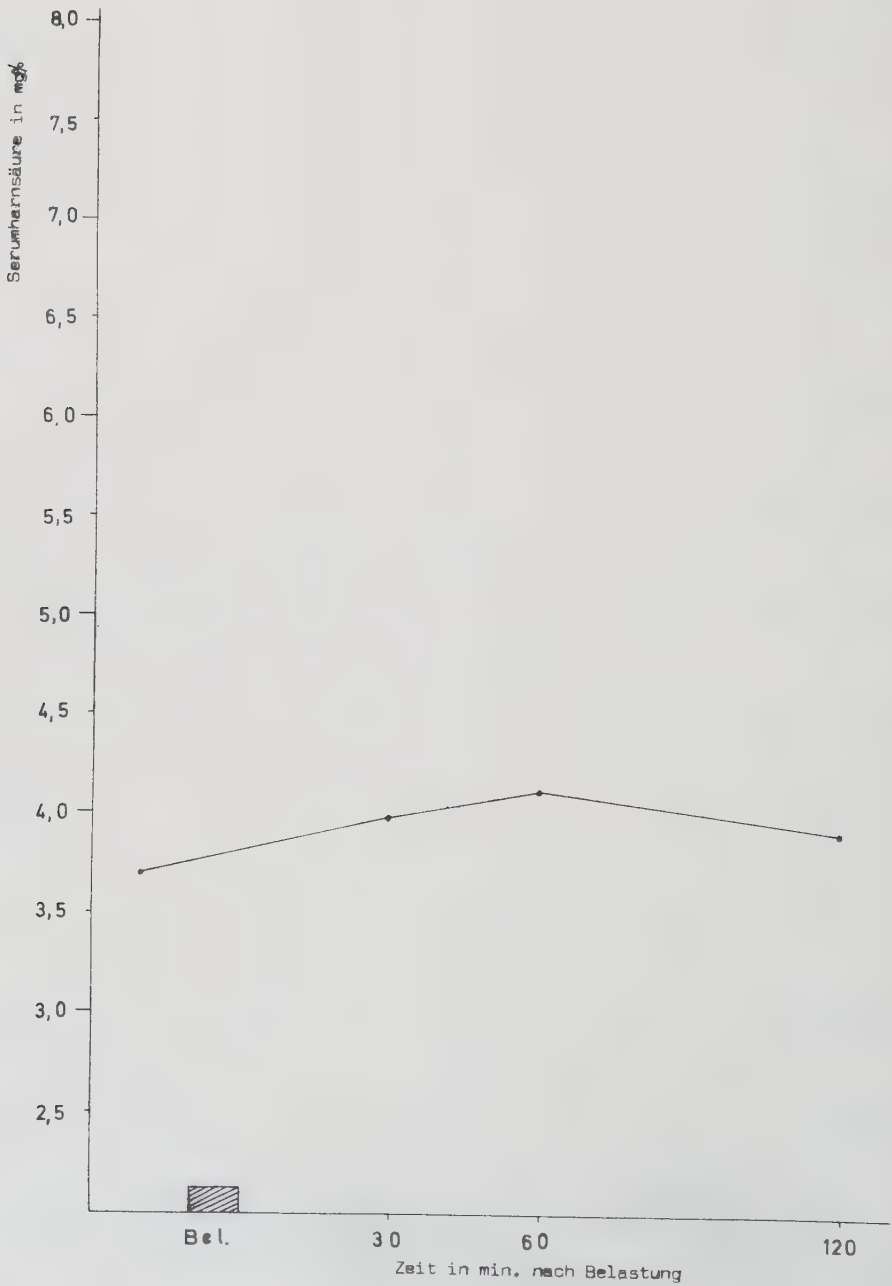
S.M. , männl. , 25 J.

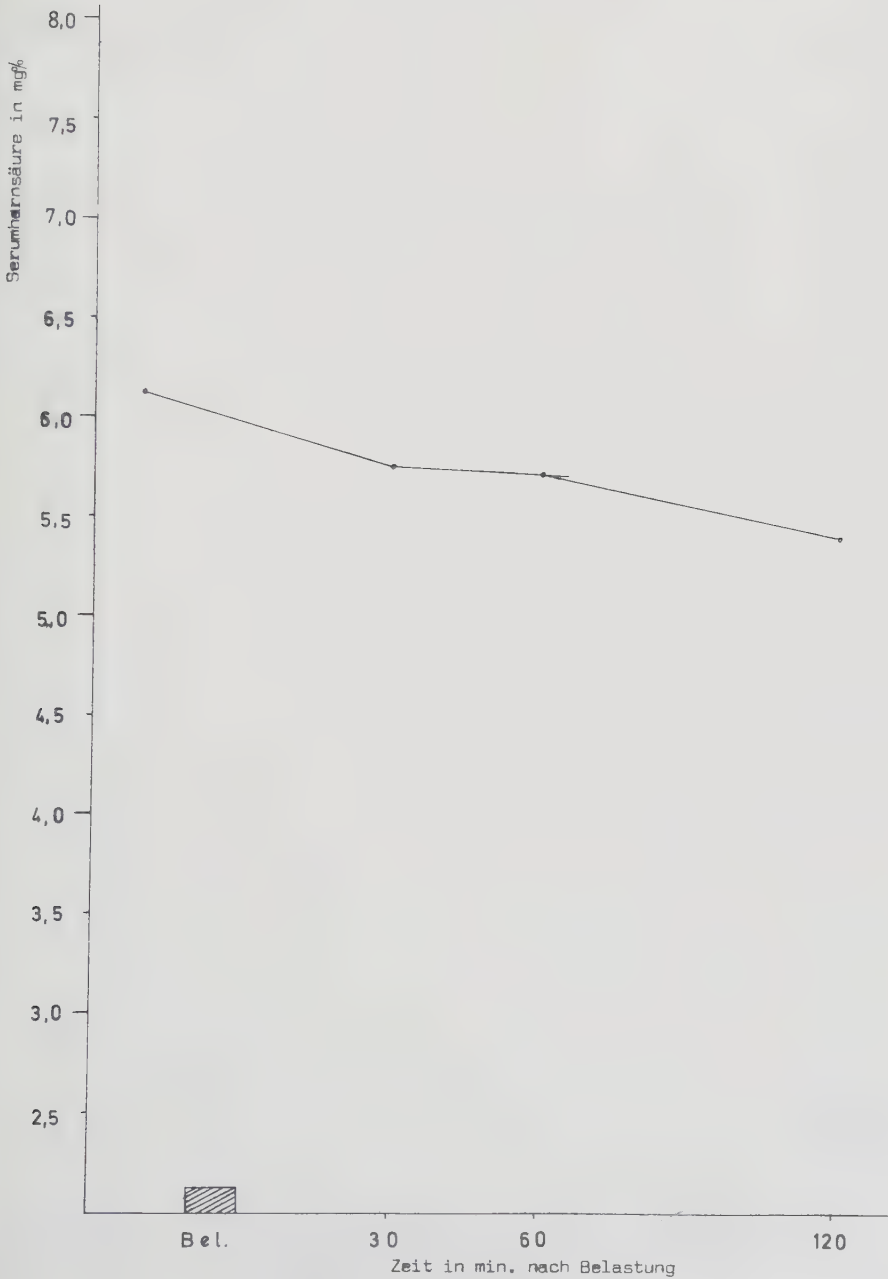


VERLAUF DER SERUMHARNSTÄUFE WERTE BEI BELASTUNG
K.N., männl., 24 J.



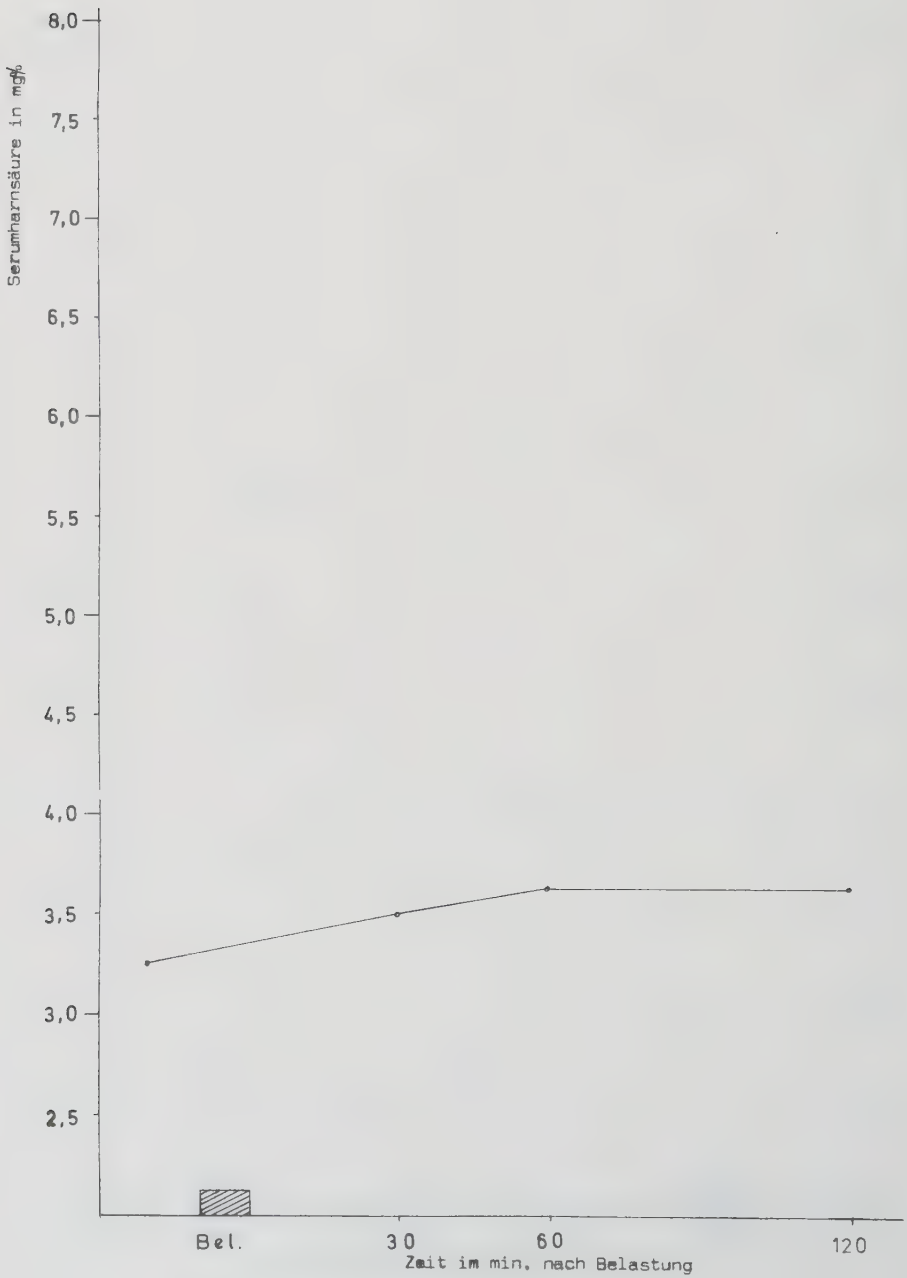
VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG
G.L., weibl., 30 J.



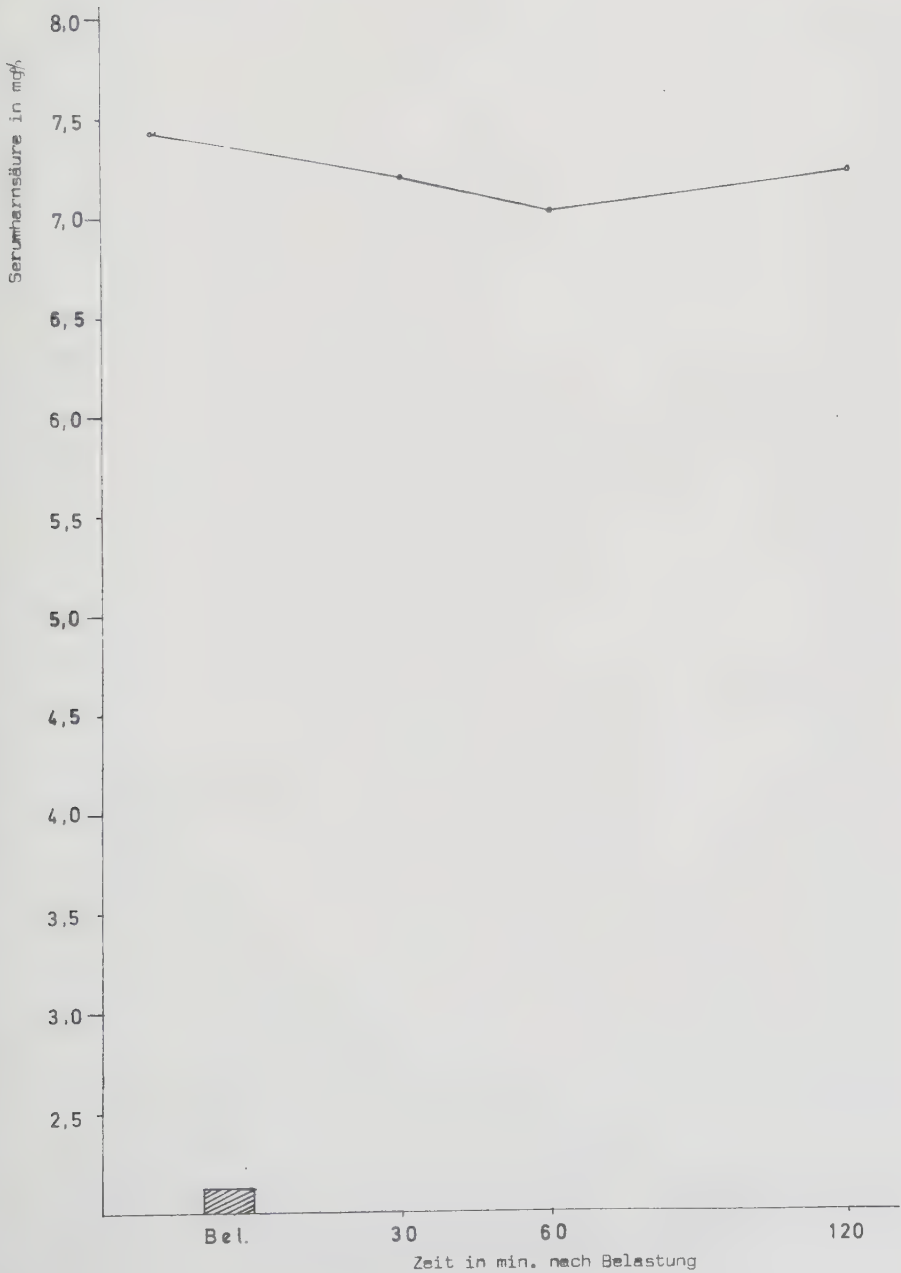
VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG
H.D.-F. , männl. , 32 J.

VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

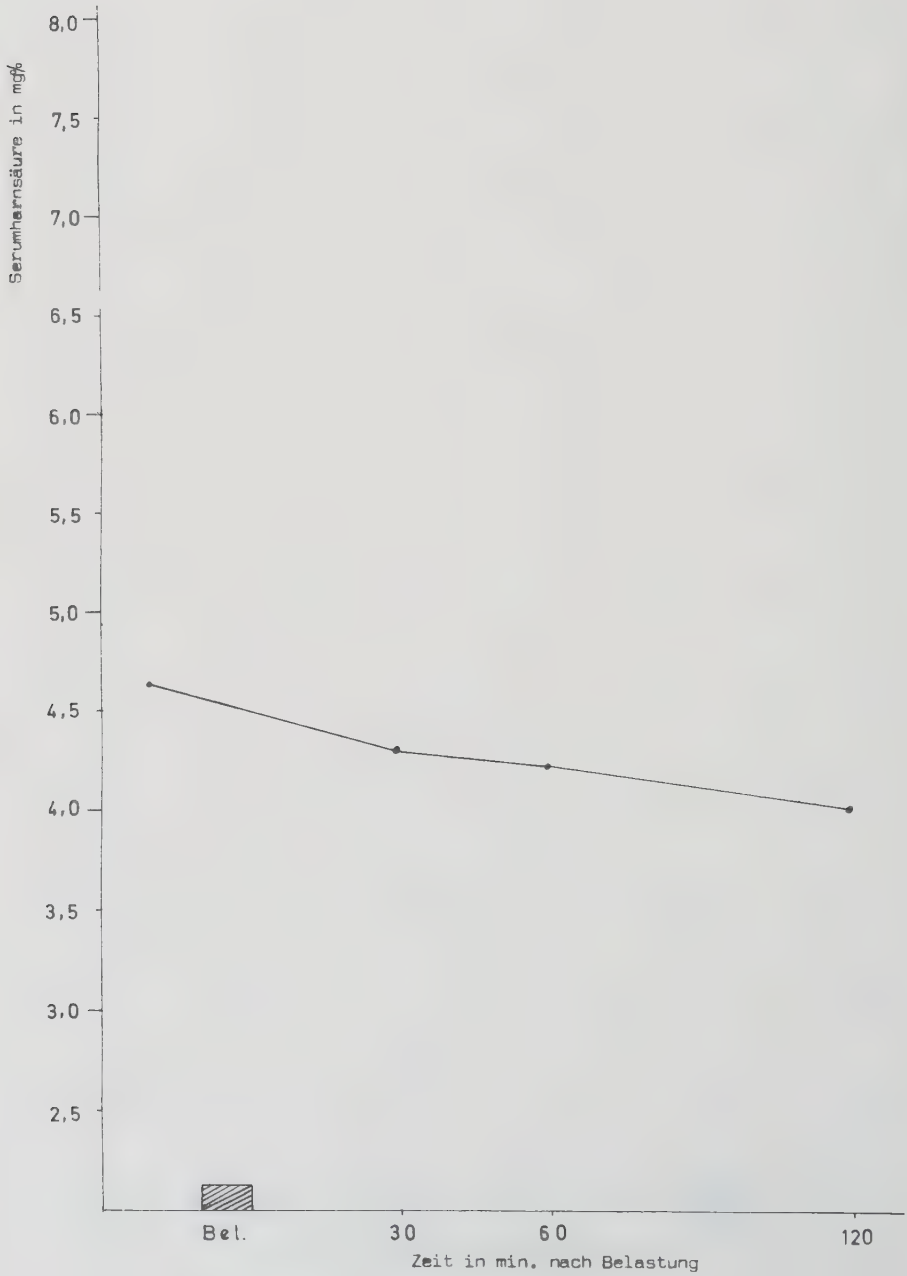
B.S., weibl., 23 J.



VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG
T.L. , männl. , 25 J.

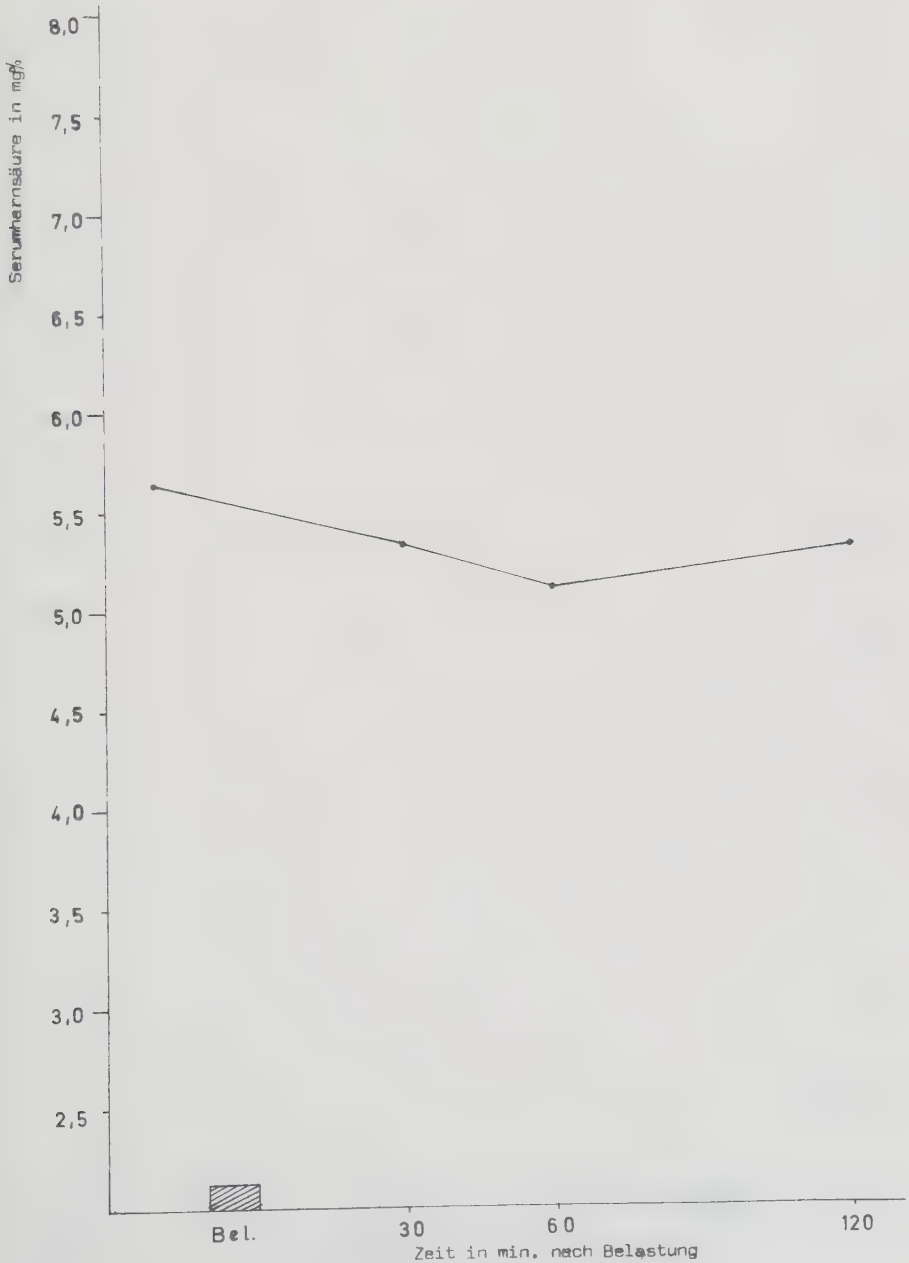


VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG
M.Z., weibl., 22 J.

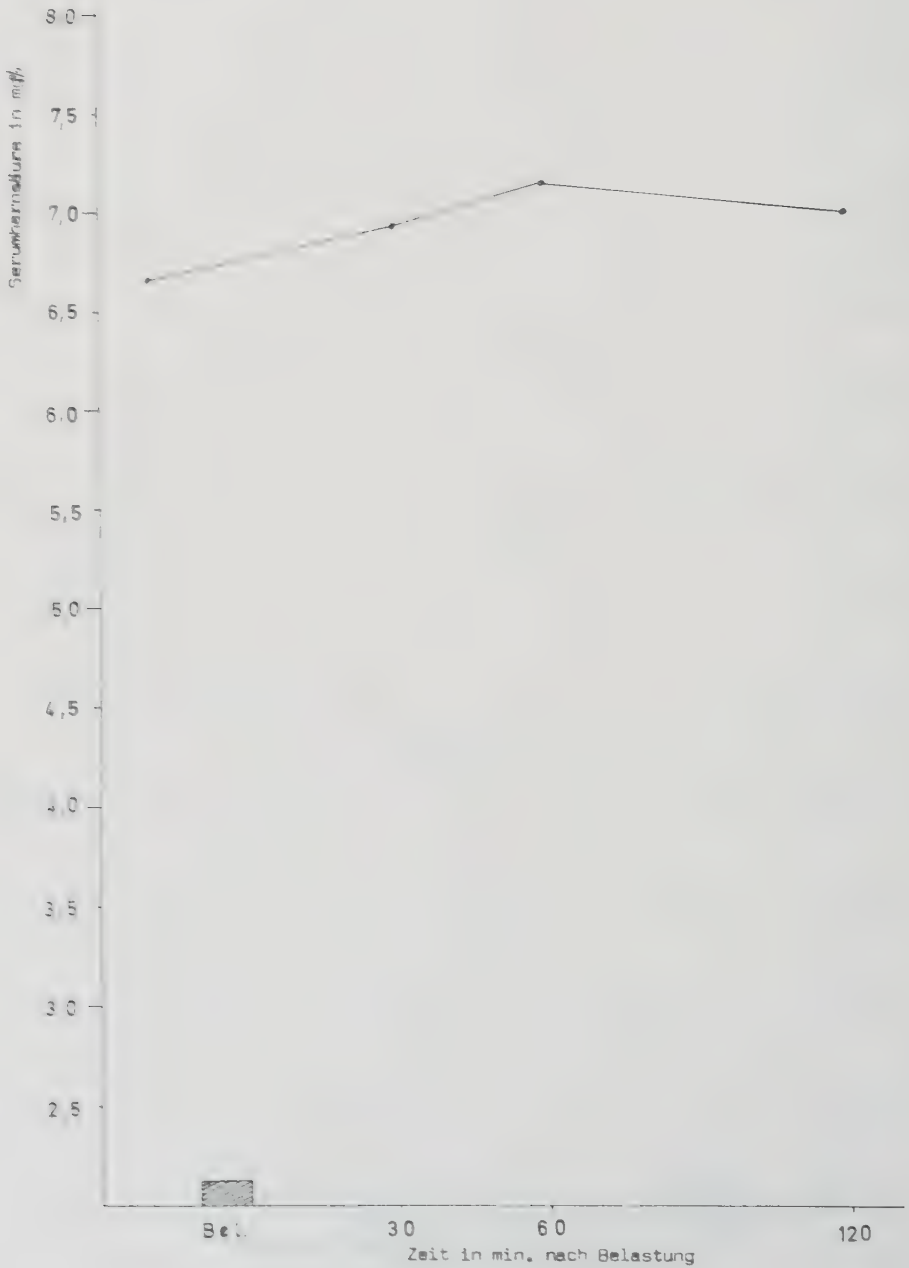


VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

E.F., männl., 26 J.

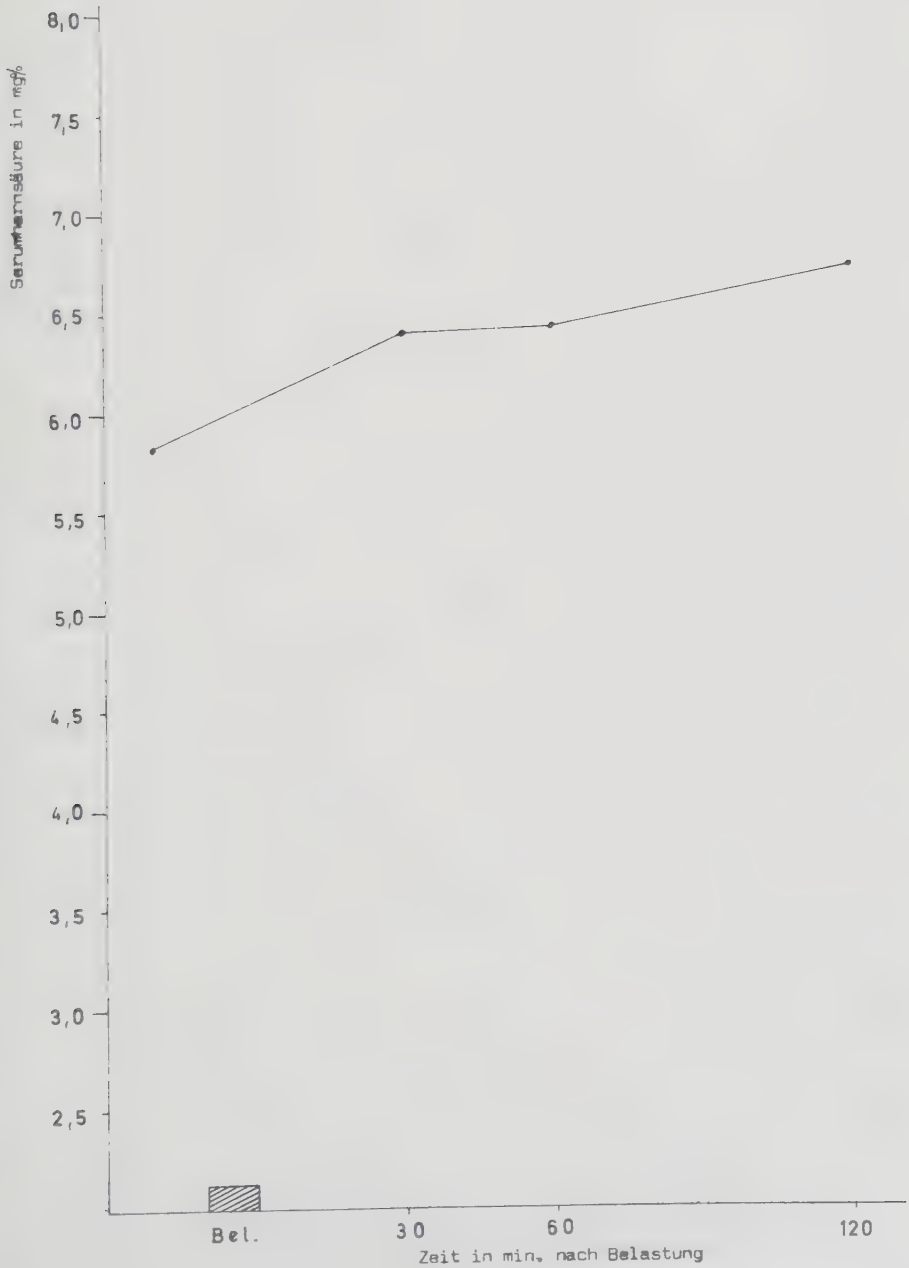


KLASSE 10: SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG
F.F. , namn , 20.



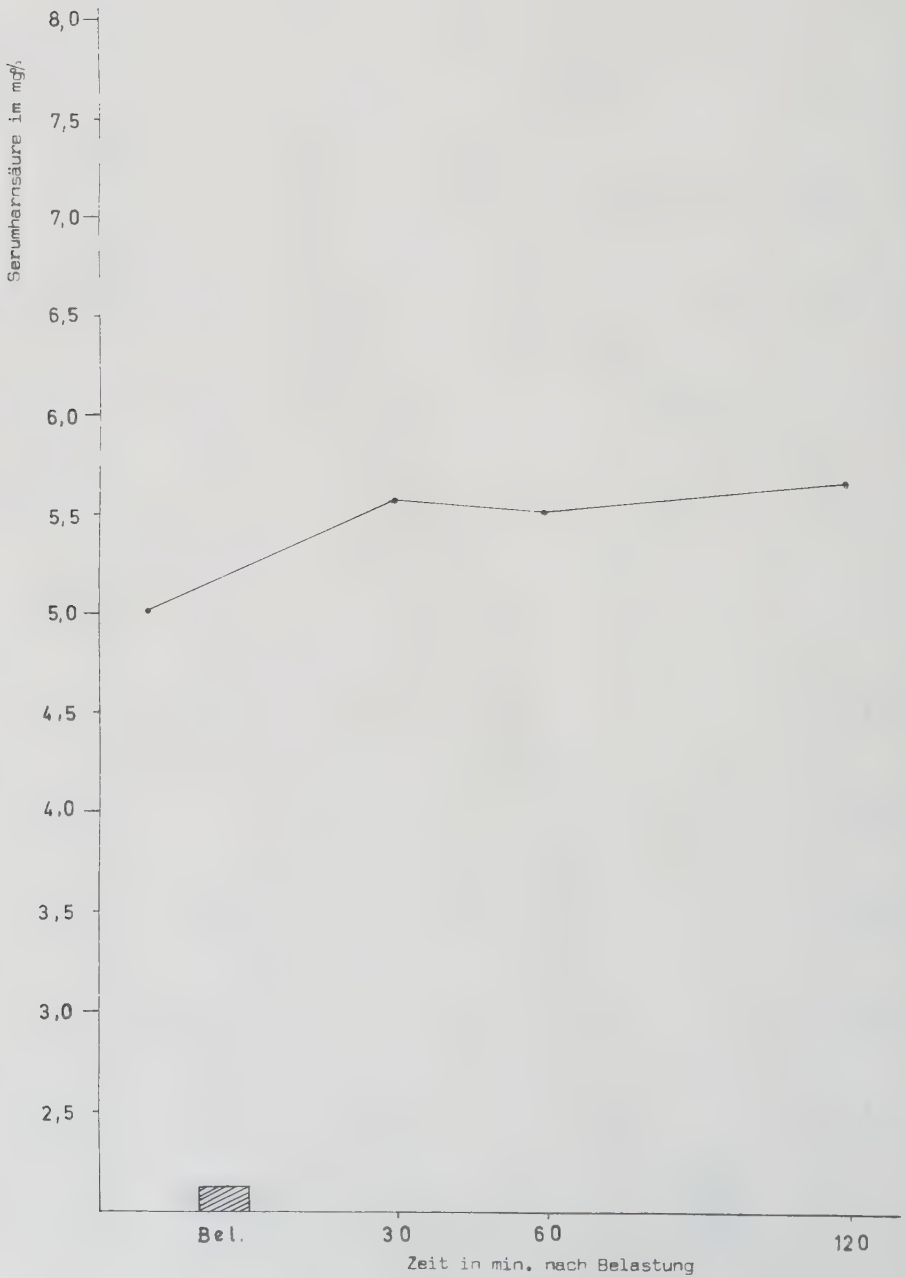
VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

H.S. , männl. , 32 J.

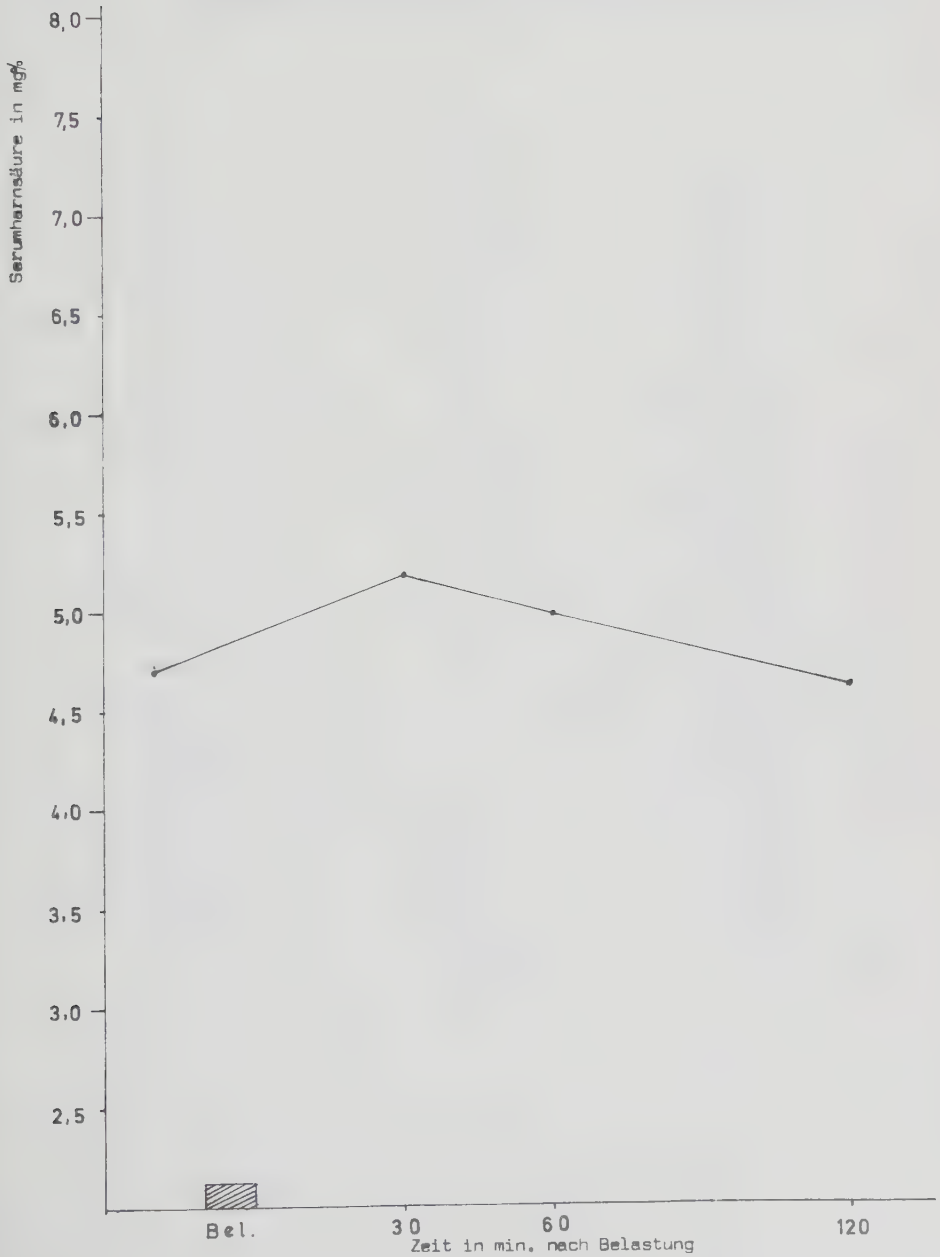


VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

E.S. , männl. , 24 J.



VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTF BEI BELASTUNG
G.P. , männl. , 29 J.



VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

ÄNDERUNG GEGENÜBER DEM AUSSANGSWERT 30 MINUTEN NACH BELASTUNG :

	Anstieg	Abfall	prozentuale Veränderung
1. H.K. , männl. , 24 J.	0,61 mg%		+ 10,01 %
2. F.H. , männl. , 25 J.	0,52 mg%		+ 7,84 %
3. B.J. , männl. , 25 J.	0,49 mg%		+ 8,94 %
4. R.T. , männl. , 28 J.	0,30 mg%		+ 4,99 %
5. B.W. , männl. , 26 J.	1,12 mg%		+ 18,66 %
6. A.Z. , weibl. , 23 J.	0,76 mg%		+ 17,67 %
7. S.L. , männl. , 25 J.		0,44 mg%	- 7,04 %
8. W.S. , männl. , 29 J.	0,40 mg%		+ 7,38 %
9. G.W. , männl. , 25 J.	0,35 mg%		+ 6,91 %
10. K.N. , männl. , 24 J.	0,27 mg%		+ 6,12 %
11. C.L. , weibl. , 30 J.	0,29 mg%		+ 7,83 %
12. H.D-F. männl. , 32 J.		0,35 mg%	- 5,70 %
13. B.S. , weibl. , 23 J.	0,21 mg%		+ 6,38 %
14. T.L. , männl. , 26 J.		0,24 mg%	- 3,21 %
15. M.Z. , weibl. , 22 J.		0,34 mg%	- 7,32 %
16. E.F. , männl. , 26 J.		0,30 mg%	- 5,30 %
17. G.R. , männl. , 28 J.	0,27 mg%		+ 4,05 %
18. H.S. , männl. , 32 J.	0,57 mg%		+ 9,76 %
19. E.S. , männl. , 24 J.	0,55 mg%		+ 10,97 %
20. G.P. , männl. , 29 J.	0,50 mg%		+ 10,63 %

VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

ÄNDERUNG GEGENÜBER DEM AUSGANGSWERT 60 MINUTEN NACH BELASTUNG :

	Anstieg	Abfall	prozentuale Veränderung
1. H.K. , männl. , 24 J.	0,33 mg%		+ 5,41 %
2. F.H. , männl. , 25 J.	0,31 mg%		+ 4,67 %
3. B.J. , männl. , 25 J.	1,14 mg%		+ 20,80 %
4. R.T. , männl. , 28 J.	0,45 mg%		+ 7,48 %
5. B.W. , männl. , 26 J.	1,42 mg%		+ 23,66 %
6. A.Z. , weibl. , 23 J.	0,31 mg%		+ 7,20 %
7. S.L. , männl. , 25 J.		0,52 mg%	- 8,32 %
8. W.S. , männl. , 29 J.	0,11 mg%		+ 2,02 %
9. G.M. , männl. , 25 J.	0,24 mg%		+ 4,74 %
10. K.N. , männl. , 24 J.	0,56 mg%		+ 12,88 %
11. C.L. , weibl. , 30 J.	0,41 mg%		+ 11,08 %
12. H.D-F. männl. , 32 J.		0,36 mg%	- 5,87 %
13. B.S. , weibl. , 23 J.	0,34 mg%		+ 10,33 %
14. T.L. , männl. , 26 J.		0,41 mg%	- 5,49 %
15. W.Z. , weibl. , 22 J.		0,41 mg%	- 8,83 %
16. E.F. , männl. , 26 J.		0,53 mg%	- 9,36 %
17. G.R. , männl. , 28 J.	0,48 mg%		+ 7,20 %
18. H.S. , männl. , 32 J.	0,61 mg%		+ 10,44 %
19. E.S. , männl. , 24 J.	0,50 mg%		+ 9,98 %
20. G.P. , männl. , 29 J.	0,30 mg%		+ 5,38 %

VERLAUF DER SERUMHARNSÄUREWERTE BEI BELASTUNG

ÄNDERUNG GEGENÜBER DEM AUSGANGSWERT 120 MINUTEN NACH BELASTUNG :

	Anstieg	Abfall	prozentuale Veränderung
1. H.K. , männl. , 24 J.	0,32 mg%		+ 5,25 %
2. F.H. , männl. , 25 J.	0,34 mg%		+ 5,12 %
3. B.J. , männl. , 25 J.	0,92 mg%		+ 16,78 %
4. R.T. , männl. , 28 J.	0,29 mg%		+ 4,82 %
5. B.W. , männl. , 26 J.	1,37 mg%		+ 22,83 %
6. A.Z. , weibl. , 23 J.	0,01 mg%		+ 0,23 %
7. S.L. , männl. , 25 J.		0,71 mg%	- 11,36 %
8. W.S. , männl. , 29 J.	0,54 mg%		+ 9,96 %
9. G.M. , männl. , 25 J.	0,14 mg%		+ 2,76 %
10. K.N. , männl. , 24 J.	0,48 mg%		+ 10,88 %
11. C.L. , weibl. , 30 J.	0,22 mg%		+ 5,94 %
12. H.D-F. männl. , 32 J.		0,70 mg%	- 11,41 %
13. B.S. , weibl. , 23 J.	0,34 mg%		+ 10,33 %
14. T.L. , männl. , 26 J.		0,18 mg%	- 2,41 %
15. M.Z. , weibl. , 22 J.		0,63 mg%	- 13,57 %
16. E.F. , männl. , 26 J.		0,32 mg%	- 5,65 %
17. G.R. , männl. , 28 J.	0,33 mg%		+ 4,95 %
18. H.S. , männl. , 32 J.	0,78 mg%		+ 13,35 %
19. E.S. , männl. , 24 J.	0,65 mg%		+ 12,97 %
20. G.P. , männl. , 29 J.		0,03 mg%	- 0,63 %

Literatur-Verzeichnis

- 1 Barman, Th.E.
Enzyme Handbook
Berlin, Heidelberg, New York 1969
- 2 Benedict, J.D., M.Roche, T.F.Yü, E.J.Bien,
A.B.Gutman, De W.Stetten
Incorporation of glycine nitrogen into uric acid
in normal and gouty man
Metabolism: Clinical and experimental (New York)
1 (1952), S. 3
- 3 Bergmeyer, H.U. (Ed.)
Methoden der enzymatischen Analyse
Weinheim / Bergstraße 1974
- 4 Bosco, J.S., J.E.Greenleaf, R.L.Kaye, E.G.Averkin
Reduction of serum uric acid in young men during
physical training
American journal of cardiology (New York) 25
(1970), S. 46
- 5 Bourne, G.H. (Ed.)
The structure and function of muscle
New York und London 1973
- 6 Bourne, G.H., M.N.Golarz
Human muscular dystrophy as an aberration of the
connective tissue
Nature (London) 183 (1959), S. 1741
- 7 Burch, R.E., N. Kurke
The effect of lactate infusion on serum uric acid
Proceedings of the Society for Experimental Biology
and Medicine (New York) 127 (1968), S. 17

- 8 Burian, R., H. Schur
Über die Stellung der Purinkörper im menschlichen
Stoffwechsel
Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Men-
schen und der Tiere (Berlin) 80 (1900), S. 241
- 9 Crawford, M.B.
The effect of Labour on plasma uric acid urea
Journal of obstetric- and gynecology of the
British Empire (Manchester) 46 (1939), S. 540
- 10 Cumings, J.N. (Ed.)
Biochemical aspects of nervous diseases
London und New York 1972
- 11 Dosman, J.A., J.C. Crawhall, G.A. Klassen
Uric acid metabolism following acute myocardial
infarction
in: Spering, O., A. de Vries, J.B. Wyngaarden (Ed.)
Purine metabolism in man
Advances in experimental medicine and biology,
Vol. 41 B,
New York und London 1974
- 12 Folin, W., W. Denis
A new (colorimetric) method for determination of
uric acid in blood
Journal of biological chemistry (Baltimore) 13
(1912/1913), S. 469
- 13 Folin, O., H. Wu
A system of blood analysis
Journal of biological chemistry (Baltimore) 38
(1919), S. 81

- 14 Goldfinger, S., J.R. Klinenberg, J.E. Seegmiller
Renal retention of uric acid induced by infusion of
beta-hydroxybutyrate and acetoacetate
New England journal of medicine (Boston) 272
(1965), S. 351

- 15 Greger, R., F. Lang, P. Deetjen
Renale Harnsäurebehandlung
in: Bohle, A., G.E. Schubert (Ed.)
Fortschritte der Nephrologie.
Niere und Stoffwechsel. Juxtaglomerulärer Apparat.
7. Symposion der Gesellschaft für Nephrologie
Stuttgart u. New York 1970

- 16 Gutman, A.B., T.F. Yü
Uric acid metabolism in normal man and in primary gout
New England journal of medicine (Boston) 273 (1965), S. 252

- 17 Handler, J.S.
The role of lactic acid in the reduced excretion of uric
acid in toxæmia of pregnancy
Journal of clinical investigation (Lancaster) 39 (1960),
S. 1526

- 18 Henderson, J.F., A.R.P. Paterson
Nucleotide Metabolism
New York + London 1973

- 19 Holmes, E.W., J.A. McDonald, J. McCord, J.B. Wyngaarden,
W.N. Kelley
Human Glutamine Phosphoribosylpyrophosphate Amidotransferase
Journal of biological chemistry (Baltimore) 248 (1973),
S. 144

- 20 Kageyama, N.
A direct colorimetric determination of uric acid in serum
and urine with uricase-catalase system
Clinica chimica acta (Amsterdam) 31 (1971), S. 421

- 21 Lahoda, F.
Klinische Aspekte der Gicht
Medizinische Monatsschrift (Stuttgart) 24 (1970),
S. 148
- 22 Lahoda, F.
Der erhöhte Harnsäurespiegel bei der Dystrophia musculorum progressiva Erb
Medizinische Monatsschrift (Stuttgart) 26, (1972),
S. 558
- 23 Lahoda, F., A. Ross
Neurologische Komplikationen bei Uricopathie
Münchener medizinische Wochenschrift 114 (1972),
S. 441
- 24 Levine, S.A., B. Gordon, C.L. Derick
Some changes in the chemical constituents of the blood following a marathon race
Journal of the American Medical Association (Chicago), 82 (1924), S. 1778
- 25 Lous, P., O. Sylvest
A comparison of three methods, utilizing different principles, for the determination of uric acid in biological fluids
Scandinavian journal of clinical and Laboratory investigation (Oslo) 6 (1954), S. 40
- 26 Lucke, H.
Über Schwankungen des endogenen Harnsäurestoffwechsels des Normalen und deren Regulation
Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin (Berlin) 56 (1927), S. 251

- 27 Machtey, I., A. Meer
On the problem of hyperuricaemia in certain physiological stress conditions
in: Sperling, O., A. de Vries, J.B. Wyngaarden (Ed.)
Advances in experimental medicine and biology Vol 41 B
New York und London 1974

- 28 Mertz, D.P.
Gicht. Grundlagen, Klinik und Therapie.
Stuttgart 1973

- 29 Mertz, D.P.
Vergleichende Untersuchungen der enzymatischen Bestimmung von Harnsäure mit einer einfachen kolorimetrischen Methode
Klinische Wochenschrift (Berlin) 51 (1973), S. 96

- 30 Nash, T.
The colorimetric estimation of formaldehyde by means of the Hantzsch reaction
Biochemical Journal (Cambridge) 55 (1953), S. 416

- 31 Nicholls, A., M.L. Snaith, J.T. Scott
Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid
British medical journal (London) 1973 / I, S. 449

- 32 Nichols, J., A.T. Miller jr., E.P. Hiatt
Influence of muscular exercise on uric acid excretion in man
Journal of applied physiology (Washington) 3 (1961), S. 501

- 33 Praetorius, E.
An enzymatic method for the determination of uric acid by ultraviolet spectrophotometry
Scandinavian journal of clinical and Laboratory investigation (Oslo) 1 (1949), S. 222

- 34 Praetorius, E., Poulsen H.
Enzymatic determination of uric acid with detailed
directions
Scandinavian journal of clinical and Laboratory
investigation (Oslo) 5 (1953), S. 273
- 35 Quick, A.J.
The effect of exercise and the excretion of uric acid
Journal of biological chemistry (Baltimore) 110 (1935),
S. 107
- 36 Rakestraw, N.W.
The effect of muscular exercise upon certain common
blood constituents
Journal of biological chemistry (Baltimore) 47 (1921),
S. 565
- 37 Schmidt, H., E. Gadermann, K.D. Voigt
Zum Energiestoffwechsel von Leistungssportlern unter
Wettkampfbedingungen
Medizinische Welt (Berlin) 21 (1970), S. 1675
- 38 Simkin, P.A.
Uric acid binding to serum proteins: differences
among species
Proceedings of the Society for Experimental Biology
and Medicine (New York) 139 (1972), S. 604
- 39 Spring, M., M. Cavusoglu, Yung Ching Chu,
C. Artymowska
Hyperuricaemia and hyperglycaemia in acute myocardial
infarction
Circulation (New York) 22 (1960), S. 817
- 40 Steenstrup, O.R.
A note on hyperuricaemia during labor
Scandinavian journal of clinical and Laboratory
investigation (Oslo) 12 (1960), S. 205

- 41 Thefeld, W., H. Hoffmeister, E.-W. Busch, P.U. Koller, J. Vollmar
Normalwerte der Serumharnsäure in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht mit einem neuen enzymatischen Farbtest
Deutsche medizinische Wochenschrift (Leipzig) 98 (1973), S. 380
- 42 Weiner, I.M., G.H. Mudge
Renal tubular mechanismus for excretion of organic acids and bases
American journal of medicine (New York) 36 (1964), S. 743
- 43 Wyngaarden, J.B., W.N. Kelley
Gout
in: Stanburg, J.B., J.B. Wyngaarden, D.S. Fredrickson (Ed.)
The Metabolic Basis of Inherited Disease
New York 1972
- 44 Zachau-Christiansen, B.
The variations in serum uric acid during 24 hours and from day to day
Scandinavian journal of clinical and Laboratory investigation (Oslo) 9 (1975), S. 244
- 45 Zachau-Christiansen, B.
The rise in the serum uric acid during muscular exercise
Scandinavian journal of clinical and Laboratory investigation (Oslo) 11 (1959), S. 57
- 46 Zins, G.R., I.M. Weiner
Bidirectional urate transport limited to the proximal tubule in dogs
American journal of physiology (Washington) 215 (1968), S. 411

- 47 Zöllner, N.
Moderne Gichtprobleme. Ätiologie, Pathogenese,
Klinik.
Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, N.F.,
Bd. 14, S. 321
Berlin, Göttingen, Heidelberg 1960
- 48 Zöllner, N.
Eine einfache Modifikation der enzymatischen Harnsäure-
bestimmung. Normalwerte in der deutschen Bevölkerung.
Zeitschrift für klinische Chemie (Berlin) 1 (1963),
S. 178

Lebenslauf

Am 15. Mai 1950 wurde ich als zweites Kind des Zahnarztes Konrad Nibler und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Pausenberger in Arnstorf, Kreis Eggenfelden/Niederbayern geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Arnstorf.

Im September 1960 erfolgte mein Übertritt in das St.-Michaels-Gymnasium der Benediktiner Metten, wo ich am 28. Juni 1969 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1969/70 begann ich das Studium der Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität München, wo ich am 18.12.1975 mein medizinisches Staatsexamen ablegte.

Zur Zeit bin ich an einer Klinik in München als Medizinalassistent tätig.

